Pest Management Regulatory Agency
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Note réglementaire

REG2000-12

Primisulfuron-méthyl

La matière active primisulfuron-méthyl et sa formulation Beacon 75 WG, employées dans la lutte contre le chiendent et certaines plantes à feuilles larges dans les cultures de maïs, ont été homologuées pour une période limitée en vertu de l'article 17.

La présente note réglementaire fournit un sommaire des données examinées et des raisons qui ont conduit à la décision réglementaire prise à l'égard de ces produits.

(also available in English)

Le 12 octobre 2000

Ce document est publié par la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798

102-06620/

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), du ministère de la Santé du Canada, a octroyé une homologation pour une période limitée à la société Novartis Crop Protection Inc. pour un herbicide qu'elle a mis au point pour usage dans les cultures de maïs, soit le Beacon 75 WG. Ce produit a pour matière active le primisulfuron-méthyl, et il est efficace contre le chiendent, l'amarante réfléchie et le chénopode blanc. Il devrait être disponible pour la saison de croissance 2000.

Les organismes de réglementation et les établissements de recherche peuvent obtenir les données relatives aux méthodes d'analyse des résidus du primisulfuron-méthyl dans divers milieux environnementaux en s'adressant à l'ARLA.

La Novartis Crop Protection Inc. a obtenu cette homologation temporaire à la condition d'effectuer des études additionnelles sur l'assolement des cultures. Une fois qu'elle aura examiné les résultats de ces études, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire et demandera les commentaires des parties intéressées avant de rendre une décision finale concernant cette homologation.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses usages; classification proposée et projets d'étiquette 1
1.1 Description de la matière active et de la préparation qui la contient 1
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active 2
1.3 Détails relatifs aux usages et autres renseignements 3

2.0 Méthodes d'analyse 4
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'obtenue 4
2.2 Méthode d'analyse de la formulation 4
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 4
2.3.1 Méthodes pour résidus multiples appliquées à l'analyse des résidus 4
2.3.2 Méthodes d'analyse de résidus dans les végétaux et les produits végétaux 4
2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale 5

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 5
3.1 Effets d'importance sanitaire pour les humains et pour les animaux, issus de l'exposition de ceux-ci à la matière active ou à ses impuretés, ou encore à leurs produits de transformation 5
3.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et excrétion 5
3.1.2 Toxicité aiguë - Matière active de qualité technique et formulation 6
3.1.3 Génotoxicité 6
3.1.4 Toxicité chronique et subchronique 7
3.1.5 Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement 10
3.1.6 Neurotoxicité (aiguë, différée et subchronique) 11
3.1.7 Résumé d'ensemble des essais toxicologiques 11
3.2 Détermination de la dose journalière admissible 13
3.3 Dose aiguë de référence 13
3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle 13
3.5 Limite dans l'eau potable 14
3.6 Effets sur la santé humaine et animale, associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient 14
3.6.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent ces produits 14
3.6.2 Exposition occasionnelle 16
3.6.3 Ouvriers 16

4.0 Résidus 17
4.1 Définition des résidus visés par les limites maximales de résidus 17
4.1.1 Définition des résidus dans le maïs, visés par les limites maximales de résidus 17
4.1.2 Définition des résidus dans les aliments d'origine animale en fonction de la limite maximale de résidus 18
4.2 Innocuité des résidus pour les consommateurs 20
4.3 Innocuité des résidus pour les travailleurs 22
4.4 Limites maximales de résidus proposées et conformité aux limites maximales de résidus existantes 22
4.4.1 Conformité aux limites maximales de résidus existantes au Canada 22
4.4.2 Limites maximales de résidus proposées 22
4.5 Proposition de limites maximales de résidus à l'importation 23
4.6 Matière à écarts, le cas échéant, relativement aux conclusions sur des limites maximales de résidus proposées ou établies 23

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement 23
5.1 Comportement et devenir dans le sol 23
5.1.1 Phototransformation dans le sol 23
5.1.2 Biotransformation dans les sols aérobies 24
5.1.3 Biotransformation dans les sols anaérobies 24
5.1.4 Mobilité 25
5.1.5 Études au champ de dissipation dans les sols 26
5.1.6 Concentration prévue dans l'environnement 28
5.2 Comportement et devenir dans les systèmes aquatiques 28
5.2.1 Hydrolyse 29
5.2.2 Phototransformation dans l'eau 29
5.2.3 Biotransformation aérobie en milieu aquatique 30
5.2.4 Concentration prévue dans l'environnement 31

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 31
6.1 Effets sur des espèces terrestres non ciblées 31
6.1.1 Avifaune sauvage 31
6.1.2 Abeille 32
6.1.3 Lombric 32
6.1.4 Végétaux non visés 33
6.2 Effets sur les espèces aquatiques non ciblées 34
6.2.1 Bioconcentration chez le poisson 34
6.2.2 Poisson 34
6.2.3 Invertébrés aquatiques 35
6.2.4 Algues 35
6.2.5 Plantes aquatiques 35
6.2.6 Concentration prévue dans l'environnement 36

6.3 Évaluation du risque environnemental 36
6.3.1 Organismes terrestres 36
6.3.2 Organismes aquatiques 38
6.4 Atténuation du risque environnemental 38

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité 39
7.1 Efficacité 39
7.1.1 Usages prévus 39
7.1.2 Mode d'action 39
7.1.3 Cultures 39
7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles 39
7.2 Renseignements sur le développement réel ou potentiel de la résistance 40
7.3 Effets sur le rendement quantitatif et qualitatif des plantes traitées 41
7.3.1 Application postlevée (stade des 2-6 feuilles de la culture) 41
7.4 Toxicité pour les plantes ciblées 42
7.4.1 Application postlevée (stade des 2-6 feuilles de la culture) 42
7.5 Observations relatives à des effets secondaires non souhaités ou imprévus 42
7.5.1 Impact sur les cultures subséquentes 42
7.6 Considérations d'ordre économique 43
7.7 Pérennité 44
7.7.1 Recensement des solutions de remplacement 44
7.7.2 Compatibilité avec les pratiques courantes de lutte antiparasitaire, notamment la lutte antiparasitaire intégrée 44
7.7.3 Contribution à la réduction du risque 44
7.8 Conclusion 44
7.8.1 Sommaire 45

8.0 Politique de la gestion des substances toxiques 46

9.0 Conclusion 46

10.0 Décision réglementaire 50

Liste des abréviations 51

Annexe I Sommaire des études sur la toxicité du primisulfuron-méthyl 53

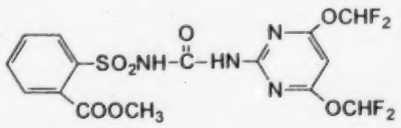
Annexe II Sommaire de l'écotoxicité 59

Annexe III Sommaire du risque pour les organismes non visés 61

Annexe IV Matières actives et exemples de préparations commerciales dont l'usage postlevée sur le maïs est homologué 63

1.0 La matière active, ses propriétés et ses usages; classification proposée et projets d'étiquette

1.1 Description de la matière active et de la préparation qui la contient

Matière active :	primisulfuron-méthyl
Utilité :	herbicide
Nom chimique (Union internationale de chimie pure et appliquée) :	acide 2-[4,6-bis(difluorométhoxy)-pyrimidin-2-ylcarbamoylsulfamoyl]benzoïque, méthylester de l'
Nom chimique (Chemical Abstracts Service) (CAS) :	2-[[[[4,6-bis(difluoromethoxy)-2-pyrimidinyl]amino]carbonyl]amino] sulfonylbenzoic acid, methyl ester
Numéro CAS :	86209-51-0
Pureté nominale de la matière active (m. a.) :	99 %, valeur nominale
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre :	Des nitrosamines ont été recherchées, mais n'ont pas été détectées à la limite de détection de $< 0,5\ \mu g/g$. On ne connaît pas d'autre microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.
Formule moléculaire :	$C_{15}H_{12}F_4N_4O_7S$
Masse moléculaire :	468,3
Formule développée :	

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active

Tableau 1.1 Produit de qualité technique : CGA 136872

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur et état physique	Cristaux blancs	S.O. (Sans objet)
Odeur	Sans odeur	S.O.
Plage des températures de fusion	194,8-197,4 °C	S.O.
Plage des températures d'ébullition	S.O.	S.O.
Densité	$1,64 \times 10^3$ kg/m^3 à 22 °C	S.O.
Pression de vapeur	$< 5 \times 10^{-6}$ Pa à 25 °C	Faible risque de volatilisation.
Spectre d'absorption dans l'ultraviolet/visible	Aucun pic d'absorption n'a été observé entre 290 et 750 nm en solution à pH acide, neutre ou basique.	La phototransformation ne sera pas une voie majeure de transformation.
Solubilité dans l'eau à 25 °C	pH — Solubilité (mg/L) 5,0 — 3,7 7,0 — 390,0 8,5 — 11 000,0	Plus soluble sous forme ionisée que sous forme neutre - possibilités d'entraînement par ruissellement et de lessivage jusque dans l'eau souterraine.
Solubilité dans des solvants organiques (à 25 °C)	Solvant — Solubilité acétone — 35,0 g/L éthanol — 1000,0 mg/L toluène — 570,0 mg/L n-octanol — 7,7 mg/L n-hexane — 1,5 mg/L	S.O.
Coefficient de partage octanol-eau (K_{ow})	K_{ow} = 1,15 à 25 °C	Ne s'accumulera pas et ne se concentrera pas dans les tissus vivants.
Constante de dissociation	pK_a = 3,47 à 20 °C	Se dissocie et existe sous forme d'anion à des pH mesurés dans le milieu.
Propriétés d'oxydation	Aucun effet attribuable à la température observable entre la température-pièce et 150 °C. Aucune donnée sur la stabilité avec les métaux la matière active de qualité technique (MAQT) ne sera pas mise en vente au Canada).	S.O.
Stabilité à l'entreposage	Non applicable au produit de qualité technique.	S.O.

Tableau 1.2 Préparation commerciale : Beacon 75 WG

Propriétés	Résultats
Couleur	Beige à brun pâle
Odeur	Peu prononcée, non caractéristique
État physique	Solide en granulés
Type de formulation	Granulés dispersables dans l'eau
Garantie	75 % p/p, valeur nominale
Matériau et description du contenant	Sacs hydrosolubles enveloppés dans le polyéthylène avec un matériau de protection additionnel (téréphtalate de polyéthylène)
Masse volumique apparente	0,667 g/mL
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau	6,5
Potentiel d'oxydation ou de réduction	Ce produit ne contient aucun agent oxydant ni aucun agent réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Stable à 20 °C pendant 2 ans dans les contenants utilisés pour sa vente
Explosibilité	Non sujet à exploser

1.3 Détails relatifs aux usages et autres renseignements

Le primisulfuron-méthyl est un herbicide du groupe 2 appartenant à la famille des sulfonylurées. Les herbicides de ce groupe inhibent l'enzyme acétolactate synthase (ALS), qui est nécessaire à la synthèse des acides aminés ramifiés. Le Beacon 75 WG est une formulation du type granulé mouillable contenant 75 % de primisulfuron-méthyl. Chacun des suremballages de polyéthylène est un sac contenant quatre sachets hydrosolubles de 40 g.

Le Beacon 75 WG est destiné à être appliqué aux cultures de maïs dans l'est du Canada à des doses de 26,7 g/ha (20 g de matière active [m. a.]/ha) ou de 40 g/ha (30 g m. a./ha). Il faut l'appliquer avec un surfactant non ionique à la concentration de 0,2 % v/v du volume de pulvérisation. La dose la moins forte de Beacon 75 WG permet de supprimer l'amarante réfléchie et de réprimer le chénopode blanc et le chiendent. La dose la plus élevée permet de supprimer le chiendent. Ce produit ne peut être appliqué qu'une seule fois dans l'année, avec du matériel de traitement au sol. Il faut laisser s'écouler au moins 30, 45 et 88 jours après le traitement pour laisser des animaux pâturer le maïs (à l'inclusion de son emploi comme fourrage), le récolter pour en faire de l'ensilage ou le récolter pour son grain, respectivement.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'obtenue

Deux méthodes fondées sur la chromatographie liquide à haute performance (CLHP) en phase inverse ont été appliquées à l'analyse de la matière active et des principales impuretés (teneur ≥ 0,1 %) contenues dans le produit de qualité technique. Ces méthodes se sont révélées être suffisamment spécifiques et d'une bonne linéarité, et elles sont assez précises et assez exactes.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Une méthode fondée sur la CLHP isocratique en phase inverse a été appliquée à l'analyse de la matière active dans la formulation. Il a été établi que cette méthode est suffisamment spécifique et d'une bonne linéarité, et qu'elle est assez précise et assez exacte pour constituer une méthode d'analyse pour le respect de la réglementation.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthodes pour résidus multiples appliquées à l'analyse des résidus

Les méthodes existantes pour la détermination des résidus multiples ont été jugées inadaptées à la détermination des résidus de primisulfuron-méthyl dans le maïs, les résidus étant éliminés à l'étape de la purification dans de nombreux cas.

2.3.2 Méthodes d'analyse de résidus dans les végétaux et les produits végétaux

À partir de l'étude sur le métabolisme dans le maïs, le résidu préoccupant (RP) a été défini comme étant la substance initiale, soit le primisulfuron-méthyl. On prévoit que la concentration de tout métabolite possible sera inférieure à la limite de détection obtenue avec la plupart des méthodes de chromatographie en phase gazeuse/CLHP (< 0,01 parties par million [ppm]).

Les résidus de primisulfuron-méthyl ont été dosés par CLHP et détection UV (234 nm) dans le maïs (fourrage, fourrage brut, grain) et ses produits de transformation (huile et tourteaux). La limite de quantification (LQ) de la méthode a été chiffrée à 0,01 ppm dans le cas du primisulfuron-méthyl dans le grain de maïs ainsi que dans ses produits de transformation (huile et tourteaux). Il a été constaté que cette méthode permet d'obtenir un bon taux de récupération des résidus dans le fourrage de maïs (91 ± 12 %), dans celui à l'état d'ensilage (86 ± 8 %), dans le fourrage brut (97 ± 14 %), dans le grain (94 ± 15 %), dans l'huile (89 ± 15 %) et dans le tourteau (100 ± 35 %). La mesure des écarts-types obtenus par récupération dans des échantillons dopés à la LQ semble montrer que la méthode est efficace sur le plan de la répétitivité des résultats. Des chromatogrammes représentatifs des échantillons témoins et des échantillons dopés de matrices de maïs n'ont révélé l'existence d'aucune interférence de fond attribuable à des fractions coextraites, les pics ont une belle forme, et le pouvoir de détection et la

sensibilité à la LQ sont bons. On obtient une bonne linéarité (coefficient de corrélation, r = 1,000) dans la plage de concentration de 0,01-0,5 ppm de primisulfuron-méthyl. La validation interlaboratoires a montré que la méthode Novartis de dosage des résidus de primisulfuron-méthyl dans les matrices de maïs est fiable et que les résultats peuvent être reproduits.

2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

Le RP, défini à partir des études sur le métabolisme chez la chèvre et chez la volaille, est le primisulfuron-méthyl, soit le composé initial.

Les résidus de primisulfuron-méthyl ont été dosés par CLHP et détection UV (234 nm) dans les tissus de volaille (viande maigre, peau et graisses adhérentes, foie et tissu adipeux), dans les oeufs, dans le sang et les tissus (gîte à la noix, longe, reins, foie, matières grasses périrénales et de l'épiploon) de vaches laitières, ainsi que dans le lait entier. Pour cette méthode d'analyse, la LQ a été chiffrée à 0,01 ppm de primisulfuron-méthyl dans le lait, et à 0,05 ppm dans toutes les autres matrices. Les chercheurs ont constaté que cette méthode procure d'excellents taux de récupération (91 % ± 6,5 %) en ce qui regarde le dosage dans les tissus de volaille, les oeufs, les tissus et le lait des vaches laitières. Les écarts-types s'appliquant à la récupération de résidus suite au dopage d'échantillons à la LQ sont révélateurs d'une bonne répétitivité des résultats avec la méthode employée. Des chromatogrammes représentatifs des échantillons témoins et des échantillons dopés de différents tissus, de lait et d'oeufs n'ont mis en évidence aucune interférence de fond attribuable à des fractions coextraites des matrices, les pics ont une belle forme, et le pouvoir de détection et la sensibilité à la LQ sont bons. On obtient une bonne linéarité (coefficient de corrélation, r = 0,9999) dans la plage de concentration de 0,01-1 ppm de primisulfuron-méthyl. La validation interlaboratoires a montré que la méthode Novartis de dosage des résidus de primisulfuron-méthyl dans les matrices de volaille et d'animaux d'élevage est fiable et que les résultats peuvent être reproduits.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Effets d'importance sanitaire pour les humains et pour les animaux, issus de l'exposition de ceux-ci à la matière active ou à ses impuretés, ou encore à leurs produits de transformation

3.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et excrétion

Les diverses études effectuées sur les rats Sprague Dawley (SD) semblent dire qu'à faible dose orale (0,5 mg/kg masse corporelle [m. c.]), les femelles excrètent une plus grande partie des fractions radioactives dans l'urine (61-70 %), moins dans les fèces (17-24 %), que les mâles (26-29 % dans l'urine, 61-67 % dans les fèces). À dose orale élevée (55 mg/kg m. c.), les sujets des deux sexes excrètent la majeure partie des fractions radioactives dans les fèces. Chez tous les groupes exposés à une faible dose, l'élimination dans les fèces et l'urine se fait conformément à une cinétique du premier ordre pendant la

phase lente (48-144 h après l'administration de la dose), la demi-vie moyenne se chiffrant à 20,3 h et 94-103 % de la dose étant absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal (GI). Chez ceux exposés à une forte dose orale, on estime que seulement 23-32 % de la dose est rapidement absorbée. Sept jours après l'administration de la dose, la concentration la plus élevée de résidus marqués au ^{14}C est trouvée dans le foie (moins de 2,3μg/g de tissu). Le total des fractions radioactives dans la carcasse et les tissus ne dépasse pas 0,2 % et il n'existe pas de radioactivité appréciable dans l'air exhalé par les sujets. Peu importe le régime d'administration des doses choisi, la récupération totale atteint 88,5-102 %. Le métabolisme du primisulfuron-méthyl (CGA-136872) chez le rat comprend une étape d'hydroxylation du noyau pyrimidine suivie de l'isomérisation de la fraction pyrimidinyle. Le clivage du pont conduit à la formation de sulfonamide de 2-carboxyméthyl-benzène apparaissant dans les fèces et de saccharine dans l'urine. La fraction pyrimidinyle est à son tour métabolisée en des métabolites non identifiés (11 métabolites, dont six sont majeurs [>10 %]).

Dans une étude complémentaire sur la souris, deux marqueurs radioactifs ont été administrés à des mâles, à la dose de 1,064 mg/kg m. c. Des traces de deux principaux métabolites étaient trouvées dans les fèces et dans l'urine, l'un étant davantage polaire que l'autre. La substance initiale ne semble avoir été présente dans aucun des extraits.

3.1.2 Toxicité aiguë - Matière active de qualité technique et formulation

Les chercheurs estiment que le primisulfuron-méthyl (pur à 94 %) exerce peu de toxicité aiguë lorsqu'il est administré par la voie orale, (dose létale 50 % [DL_{50}] > 5050 mg/kg m. c.), par la voie cutanée (DL_{50} > 2010 mg/kg m. c.) et par la voie respiratoire, (concentration létale 50 % [CL_{50}] > 4,81 mg/kg m. c.) à des rats SD, des lapins New Zealand White (NZW) et des rats SD, respectivement. Il n'est pas irritant pour les yeux et la peau des lapins NZW, et on ne considère pas qu'il est un sensibilisant cutané chez le cobaye Hartley.

Les chercheurs estiment que le Beacon 75 WG, qui contient 75,8 % de primisulfuron-méthyl, exerce peu de toxicité aiguë lorsqu'il est administré par la voie orale (DL_{50} > 5050 mg/kg m. c.), par la voie cutanée (DL_{50} > 2010 mg/kg m. c.) et par la voie respiratoire (CL_{50} > 3,28 mg/L) à des rats SD, des lapins NZW et des rats SD, respectivement. Il n'est pas irritant pour les yeux et la peau des lapins NZW, et on ne considère pas qu'il est un sensibilisant cutané chez le cobaye Hartley.

Compte tenu des résultats livrés par les essais sur la toxicité aiguë de la préparation commerciale, il n'est pas nécessaire de faire figurer un énoncé d'avertissement sur l'étiquette.

3.1.3 Génotoxicité

Les résultats d'essais de synthèse non programmée de l'ADN, des essais sur *Salmonella* et d'Ames, ainsi que des essais sur les aberrations chromosomiques *in vitro* chez les mammifères, et des essais cytogénétiques (micronoyau) *in vivo* ne mettent en évidence aucun pouvoir mutagène du primisulfuron-méthyl.

3.1.4 Toxicité chronique et subchronique

Les chercheurs ont étudié la toxicité chronique et subchronique du primisulfuron-méthyl chez la souris, le rat et le chien. Ils ont procédé initialement à des études de 90 jours (chez le rat et le chien) qui ont servi à déterminer les doses appropriées aux études à long terme. Ils ont aussi effectué une étude de 21 jours sur l'exposition cutanée du lapin.

3.1.4.1 Toxicité chronique et subchronique chez la souris

Les chercheurs ont soumis 50 souris CD-1 de chaque sexe à un régime alimentaire contenant du primisulfuron-méthyl pur à 92,7-95,5 %, aux concentrations suivantes : 0, 10, 300, 3000 et 10 000/7000 (dose réduite durant la semaine 23) ppm (équivalant à 0, 1,35, 40,2, 408, 1156 et 0, 1,72, 50,8, 512 et 1386 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement) pendant 80 semaines. À partir de 3000 ppm, les chercheurs ont observé chez les mâles une hausse de la mortalité, de la masse absolue et relative du foie, l'hypoplasie dentaire, des adénomes hépatocellulaires, des carcinomes hépatocelulaires, la néphrite chronique et la dégénérescence testiculaire. Ils ont également observé un ralentissement du gain en m. c.. À partir de 10 ppm, ils ont observé chez les femelles une hausse de la masse absolue et relative du foie, mais sans corrélation apparente entre le gain en m. c. et la chimie clinique. À partir de 3000 ppm, ils ont observé la hausse du nombre d'adénomes hépatocellulaires et l'hypoplasie dentaire. À 10 000/7000 ppm, ils ont observé une hausse de la mortalité et du nombre de carcinomes hépatocellulaires, la néphrite chronique et un ralentissement du gain en m. c.. Les cas de mortalité ont été associés à la toxicité, non pas aux tumeurs. Aux doses de 3000 et de 10 000/7000 ppm, les chercheurs ont observé un raccourcissement de la période précédant l'apparition des tumeurs, soit les adénomes hépatocellulaires et les adénomes et carcinomes hépatocellulaires combinés. On considère toutefois que ces doses se situent au-delà de la limite d'innocuité (LI). Il est donc possible d'établir une dose sans effet nocif observable (DSENO) puisque les effets observés à 300 ppm ne sont pas jugés être dommageables. Par conséquent, on considère que la concentration de 300 ppm constitue la DSENO, ce qui équivaut à 40,2 mg/kg m. c. par jour.

Pendant 18 mois, les chercheurs ont exposé des groupes de 70 souris CD-1 par sexe au primisulfuron-méthyl pur à 98,2 % à des concentrations de 0, 500, 1000 et 1500 ppm dans leur régime alimentaire (l'équivalent de 61, 122 et 185, et de 77, 155 et 239 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et chez les femelles, respectivement). Après six mois et à partir de1000 ppm, ils ont observé chez les sujets des deux sexes une baisse statistiquement significative de l'albumine, et une baisse statistiquement significative des protéines totales chez les femelles. À 1500 ppm, le seul effet majeur, non néoplasique, associé au traitement était l'hypertrophie hépatocellulaire centro-lobulaire, à 12 mois chez les deux sexes. Après 18 mois, cet effet n'était statistiquement significatif que chez les femelles (32 ♀♀ sur 70, 27 ♂♂ sur 70). Chez les sujets d'expérience comme chez les témoins, la fréquence d'apparition de tumeurs hépatiques était similaire. Les chercheurs ont observé une hausse, en corrélation avec le traitement, du taux de dégénérescence testiculaire et de la gravité des néphropathies à 12 mois chez les sujets du groupe exposé à 1500 ppm. La dose sans effet observable (DSEO) pour le pouvoir oncogène est fixée à 1500 ppm (185 mg/kg m. c. par jour) et celle pour les effets chroniques à 500 ppm

(61 mg/kg m c. par jour). La LI se chiffre à près de 1500 ppm, si l'on prend comme critères l'hépatopathie, la néphropathie et la dégénérescence testiculaire. Cette étude confirme que les résultats de la première étude dépassent la LI et que la DSENO, de 40,2 mg/kg m. c. par jour, est valide.

3.1.4.2 Toxicité chronique et subchronique chez le rat

Dans une étude sur la toxicité orale à court terme, les chercheurs ont administré du primisulfuron-méthyl, pur à 94 %, dans le régime alimentaire de rats Sprague Dawley (15 par sexe) à des doses de 0, 10, 300, 3000,10 000 et 20 000 ppm (équivalant à 0, 1,0, 30, 300, 1000 et 2000 mg/kg m. c. par jour) pendant 13 semaines. Chez les sujets exposés à 10 et à 300 ppm, les valeurs prises par tous les paramètres étudiés étaient comparables à celles observées chez les témoins. À partir de 3000 ppm, les chercheurs ont observé chez les mâles une perte de m. c. statistiquement significative. À partir de 10 000 ppm, ils ont observé chez les sujets des deux sexes une décoloration blanchâtre des incisives et(ou) l'écaillement de l'émail de ces dents. En outre, ils ont constaté une réduction statistiquement significative de la m. c. moyenne et de la consommation alimentaire (g/sujet par jour). Dans les deux cas, les symptômes étaient plus accentués chez les mâles. L'efficacité alimentaire était réduite chez les mâles pendant les trois premières semaines de traitement. Des changements statistiquement significatifs dans les paramètres hématologiques et de chimie physique clinique ont commencé à se manifester chez les sujets des deux sexes, mais demeuraient à l'intérieur de la plage des valeurs des données historiques pour les témoins, et le sont resté, même à la concentration de 20 000 ppm. À l'échelle microscopique, les chercheurs ont constaté l'atrophie et la dégénérescence des testicules d'un mâle, un autre ne souffrant que de dégénérescence. À 20 000 ppm, une femelle est morte au cours de la douzième semaine du traitement. À l'échelle macroscopique, les chercheurs ont constaté l'amolissement de la calotte crânienne chez trois mâles et la petitesse des testicules chez cinq mâles. À l'échelle microscopique, ils ont constaté l'atrophie et la dégénérescence testiculaire chez cinq mâles. Dans cette étude, la DSEO se chiffre à 30 mg/kg m. c. par jour (300 ppm), si l'on prend comme critère la perte de m. c. en fonction de la dose à partir de 300 mg/kg m. c. par jour (3000 ppm).

Dans une étude combinée, chronique et de cancérogénécité, les chercheurs ont administré du primisulfuron-méthyl pur à 92,7-94 % dans le régime alimentaire de rats CD Charles River. Dans l'étude principale, ils ont administré à 70 rats par sexe des doses de 0, 10, 300, 3000, 10 000/8000 (dose réduite au bout de 13 semaines) et 20 000 ppm (équivalant à 0, 0,413, 12,4, 127, 385, et 0, 0,0526, 15,6, 160 et 470 mg/kg m. c. par jour chez les mâles et chez les femelles, respectivement). Ils ont sacrifié en cours d'expérience deux groupes de 10 rats par sexe et par dose chez les groupes exposés aux doses suivantes : 0, 3000 et 10 000/8000 ppm. Le premier groupe a été sacrifié au bout de 12 mois. Au même moment, le second a été soumis à une période de récupération (à un régime témoin) pour être sacrifié un mois plus tard. Au bout de 13 semaines, la dose de 20 000 ppm abaissait de manière très marquée le gain en m. c. Le groupe exposé à cette dose a été sacrifié et la dose de 10 000 ppm a été abaissée à 8000 ppm. Dans le groupe exposé à 3000 ppm, les mâles ont subi un ralentissement du gain en m. c. de 12 % (dans l'ensemble). Dans le groupe exposé à 10 000/8000 ppm, les sujets des deux sexes ont réduit leur consommation alimentaire, et, à l'autopsie, les chercheurs ont observé une hausse

modérée des cas d'amolissement testiculaire, en corrélation avec une hausse des cas d'atrophie testiculaire. En outre, ils ont constaté une hausse des cas d'écaillement des dents chez les mâles et les femelles recevant la dose de 10 000/8000 ppm, en comparaison des témoins. Le groupe soumis à une période de récupération a donné des résultats similaires lorsqu'il a été comparé au groupe sacrifié à 12 mois. La DSEO pour la toxicité chronique est de 300 ppm, soit l'équivalent de 12,4 mg/kg m. c. par jour. Le primisulfuron-méthyl n'a montré aucun effet oncogène dans les conditions de cette étude.

3.1.4.3 Toxicité subchronique chez le chien

Dans une étude à court terme (13 semaines) sur le chien, les chercheurs ont administré à des beagles de race (quatre par sexe et par dose) du primisulfuron-méthyl, pur à 94 %, dans leurs aliments, aux doses de 0, 25, 1000 et 10 000 ppm (équivalant à 0, 0,625, 25 et 250 mg/kg m. c. par jour). À 1000 ppm, ils ont observé chez les femelles une hausse de la numération thrombocytaire, non dommageable mais statistiquement significative. Chez l'une des femelles, la muqueuse de la vésicule biliaire s'était épaissie. À l'échelle microscopique, les chercheurs ont remarqué chez quelques chiens une légère hyperplasie épithéliale de la vésicule biliaire (des traces du phénomène chez un mâle et une femelle, à l'état bénin chez deux femelles). Ces effets ne semblent pas être dommageables puisqu'ils n'ont pas été apparents dans l'étude d'un an sur le chien. À 10 000 ppm, les chercheurs ont observé chez les sujets des deux sexes une perte de m. c., une baisse de la consommation et de l'efficacité alimentaires, une baisse de la numération érythrocytaire, de l'hématocrite et de l'hémoglobine, une perte de la masse de la thyroïde absolue et relative, l'épaississement et la distension de la muqueuse et l'hyperplasie à l'état de traces à bénigne de la vésicule biliaire, ainsi que de petites vésicules pauvres en colloïde et l'hyperplasie parafolliculaire de la thyroïde. En outre, ils ont observé chez les mâles un temps accru de prothrombine, et une hausse de la concentration urinaire en calcium et en créatinine chez les femelles. Dans cette étude, et en prenant comme critères les effets à l'échelle microscopique comme à l'échelle macroscopique sur la vésicule biliaire et la numération accrue des thrombocytes, la DSENO est évaluée à 1000 ppm (l'équivalent de 25 mg/kg m. c. par jour).

Dans une étude d'un an sur la toxicité par la voie alimentaire, les chercheurs ont administré à des beagles (quatre par sexe et par dose) du primisulfuron-méthyl, pur à 94 %, dans leurs aliments, aux doses de 0, 25, 1000 et 10 000/5000 ppm (dose réduite à 5000 ppm pendant la onzième semaine). À 10 000 ppm (semaines 1-11), ils ont observé chez les sujets des deux sexes une perte de m. c. ou un ralentissement du gain en m. c., une légère anémie, une hausse de la numération thrombocytaire, une baisse du taux de cholestérol et des changements hépatiques et thyroïdiens microscopiques. Chez les femelles du groupe exposé à 5000 ppm (semaines 12-52), la perte de m. c. et le ralentissement du gain en m. c. se sont maintenus. La DSEO se chiffre à 1000 ppm (l'équivalent de 28,1 mg/kg m. c. par jour).

3.1.4.4 Toxicité subchronique chez le lapin

Dans une étude de 21 jours sur l'exposition cutanée du lapin, les chercheurs ont administré du primisulfuron-méthyl (pur à 98,2 %) à cinq lapins NZW de chaque sexe aux doses de 0, 10, 100 et 1000 mg/kg m. c. par jour. Peu importe les paramètres étudiés (p. ex., histopathologie, chimie clinique, hématologie), ils n'ont observé aucun effet attribuable au traitement. La DSEO ≥1000 mg/kg m. c. par jour.

3.1.5 Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement

Les chercheurs ont mené une étude sur la reproduction portant sur deux générations de rats CD COBS Charles River (30 de chaque sexe par dose), à qui ils ont administré le primisulfuron-méthyl pur à 94 % dans le régime alimentaire, aux concentrations de 0, 10, 1000 et 5000 ppm (ces chercheurs n'ont pas indiqué la dose en mg/kg m. c. par jour). Il y avait une portée par génération. À 5000 ppm, ils ont observé des effets sur la reproduction (perte partielle de la fonction testiculaire/spermatique), ainsi qu'un ralentissement du gain en m. c. chez les mâles de la F_1 et un ralentissement de la croissance ou du gain en m. c. chez les descendants. En termes de toxicité systémique et sur le plan de la reproduction, la DSEO s'élève à 1000 ppm (équivalant à 50 mg/kg m. c. par jour).

Dans une étude sur la toxicité sur le plan du développement, les chercheurs ont administré le primisulfuron-méthyl pur à 94 % à 24 rates Crl:COBS®CD(SD)BR par dose, à des doses de 0, 100, 500 et 1000 mg/kg m. c. par jour, du jour 6 au jour 15 de la gestation. Ils ont fixé la DSENO à 1000 mg/kg m. c. par jour. En prenant la hausse statistiquement significative, dans les portées, des variations au niveau squelettique, notamment l'ossification incomplète de l'os hyoïde à 1000 mg/kg m. c. par jour ainsi que du corps vertébral à 500 et 1000 mg/kg m. c. par jour, ils évaluent la DSEO pour le développement à 100 mg/kg m. c. par jour. Il n'existe aucun signe d'effet tératogène.

Dans une autre étude sur la toxicité sur le plan du développement, les chercheurs ont administré le primisulfuron-méthyl par gavage à 26 rates Crl:COBS®CD(SD)BR par dose, à des doses de 0, 10, 50 et 100 mg/kg m. c. par jour, du jour 6 au jour 15 de la gestation. Peu importe les paramètres étudiés, ils n'ont observé aucun effet attribuable au traitement. Par conséquent, la DSEO pour les mères et applicable aux effets sur le développement a été estimée à ≥100 mg/kg m. c. par jour. Puisque la LI n'a pas été atteinte, cette étude est jugée acceptable uniquement si elle est considérée de pair avec l'étude précédente sur le développement.

Dans une étude sur la toxicité sur le plan du développement, les chercheurs ont administré le primisulfuron-méthyl (pur à 94 %) une fois par jour, par intubation gastrique, à 19 femelles gravides par dose du lapin NZW, entre les jours 7 à 19 de la grossesse. Les doses administrées étaient de 0, 10, 300 et 600 mg/kg m. c. par jour. Les signes d'importance toxicologique observés chez ces femelles durant le traitement sont deux morts à la dose élevée (aux jours 25 et 26 de la gestation), trois avortements à la dose élevée et deux à la dose moyenne, la salivation à la dose élevée (une femelle), des fèces anormales chez 6 des 19 femelles à la dose moyenne et chez 8 des 19 femelles à la

dose élevée, ainsi qu'un ralentissement du gain en m. c. chez les femelles exposées à la dose élevée entre les jours 7 et 20, 14 et 20 et 20 et 24, ainsi qu'entre les jours 7 et 14 chez les femelles exposées à la dose moyenne. Mis à part les avortements chez les groupes exposés aux doses moyenne et élevée, qui ont eu pour effet d'abaisser le nombre de portées viables examinées, aucun effet foetal attribuable au composé n'a été signalé. Compte tenu du ralentissement du gain en m. c. chez les femelles, des fèces anormales et des avortements (effet également jugé foetotoxique) chez les groupes exposés aux doses moyenne et élevée, la DSEO chez la mère et chez le foetus s'élève à 10 mg/kg m. c. par jour.

3.1.6 Neurotoxicité (aiguë, différée et subchronique)

Sans objet.

3.1.7 Résumé d'ensemble des essais toxicologiques

Le demandeur a présenté une base de données complètes sur la nouvelle MAQT, le primisulfuron-méthyl, et sur sa formulation, le Beacon 75 WG. Les études sont conformes aux protocoles d'essai présentement reconnus au palier international et on juge qu'elles permettent de définir clairement la toxicité de ce produit.

Le métabolisme du primisulfuron-méthyl chez le rat est conforme à une cinétique du premier ordre, et passe par l'hydroxylation du noyau pyrimidine suivie de l'isomérisation de la fraction pyrimidinyle. Le clivage du pont conduit à la formation de sulfonamide de 2-carboxyméthyl-benzène apparaissant dans les fèces et de saccharine dans l'urine. La fraction pyrimidinyle est à son tour métabolisée en des métabolites non identifiés (11 métabolites, dont six sont majeurs [≥ 10 %]). Mâles et femelles ont un profil excrétoire différent à faibles doses orales. Les femelles excrètent 61-70 % des fractions radioactives dans l'urine, 17-24 % dans les fèces. Les mâles excrètent 26-29 % des fractions radioactives dans l'urine, 61-67 % dans les fèces. Chez les sujets exposés à une forte dose orale, le profil d'excrétion est le même, peu importe les sexes, mais seulement 23-32 % de la dose est absorbé. Ce faible taux d'absorption signifie que le primisulfuron-méthyl a un seuil métabolique. Tous régimes d'administration confondus, la récupération totale se chiffre entre 88,5 et 102 %.

Que ce soit par la voie orale, respiratoire ou cutanée, l'administration de doses de toxicité aiguë montre que le primisulfuron-méthyl et sa formulation, le Beacon 75 WG, sont à l'origine de peu de toxicité aiguë chez les sujets de laboratoire. Ils ne sont pas irritants pour la peau et les yeux du lapin et ne sont pas des sensibilisants cutanés chez le cobaye.

Dans les études de toxicité chronique et subchronique chez le chien, des effets significatifs sur le plan toxicologique ont été observés à la LI, soit 5000 ppm. Les sujets souffraient d'anémie, d'hyperplasie thyroïdienne, d'une réduction du gain en m. c. ou d'une perte de m. c., ainsi que d'une hausse absolue et relative de celle du foie, celui-ci manifestant des signes de changements vasculaires.

L'étude de 21 jours sur l'exposition cutanée du lapin n'a révélé aucun effet apparent.

Chez le rat, les mâles ont commencé à perdre du poids et leur gain en poids a ralenti à partir de 3000 ppm (équivalant à 124 mg/kg m. c. par jour). Aux doses ≥8000 ppm (équivalant à 400 mg/kg m. c. par jour et plus) dans l'étude chronique chez le rat et à ≥1000 mg/kg m. c. par jour dans l'étude subchronique, les sujets des deux sexes manifestaient une décoloration blanchâtre des incisives et(ou) l'écaillement de l'émail de ces dents, les symptômes étant plus accentués chez les mâles. Les chercheurs ont constaté l'atrophie et la dégénérescence des testicules.

Dans la première des études chroniques et sur les effets oncogènes sur la souris, les deux doses supérieures ont dépassé la LI et, à 300 ppm (40,2 mg/kg m. c. par jour), on observe une augmentation de la masse relative et absolue du foie chez les femelles. Dans une deuxième étude, les chercheurs ont observé à ≥1000 mg/kg m. c. par jour une baisse de l'albumine chez les sujets des deux sexes et une baisse des protéines totales chez les femelles. Cette étude montre aussi que la concentration de 1500 ppm (185 mg/kg m. c. par jour) constitue probablement la LI chez la souris. Exception faite des doses supérieures à cette limite dans la première étude, il n'existe pas de signe d'effets oncogènes dans l'une ou l'autre des études.

Une série de sept études sur le pouvoir mutagène a montré que le primisulfuron-méthyl n'est pas génotoxique. Cette observation, combinée au manque de preuves de carcinogénécité chez les deux sexes du rat et de la souris, montre qu'il est improbable que le primisulfuron-méthyl puisse être à l'origine d'un risque de carcinogénécité pour les personnes.

Les études examinant les effets sur le développement du rat ou du lapin n'ont révélé aucun signe de tératogénécité.

Dans l'étude tératologique chez le rat, aucun effet nocif n'a été observé chez les mères à la dose la plus élevée (1000 mg/kg m. c. par jour). Un retard de l'ossification constitue le seul effet observé chez les petits à ≥500 mg/kg m. c. par jour. On considère que ce retard est l'indice d'une sensibilité accrue des foetus à l'exposition *in utero* au primisulfuron-méthyl.

À ≥300 mg/kg m. c. par jour chez le lapin, on observe des fèces anormales et des avortements, ainsi qu'un ralentissement du gain en m. c. entre les jours 7 et 14 de la gestation. Les avortements constituent le seul effet observé sur les petits. Par conséquent, une DSEO a été fixée à 10 mg/kg m. c. par jour pour les effets sur la mère et ceux sur le développement.

Dans l'étude sur la reproduction portant sur deux générations, le primisulfuron-méthyl a affecté les organes reproducteurs des rats mâles adultes. Cependant, à la plus forte dose testée (250 mg/kg m. c. par jour), uniquement les mâles parentaux de la F_1 souffraient d'atrophie tubulaire et d'aspermatogénèse, ce qui correspond à la dégénérescence testiculaire observée dans les études chronique et subchronique chez le rat. Il existe donc la possibilité qu'à doses élevées (≥250 mg/kg m. c. par jour), le primisulfuron-méthyl ait des effets endocriniens.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La DSEO la plus appropriée provient de l'étude sur le développement du lapin. Elle se chiffre à 10 mg/kg m. c. par jour, et s'applique à la toxicité chez la mère et chez le foetus. À ≥300 mg/kg m. c. par jour, les chercheurs ont observé chez les mères des fèces anormales, des avortements et un ralentissement du gain en m. c. entre les jours 7 et 14. La DSEO foetale est basée sur les avortements. Le ralentissement du gain en m. c. était également apparent chez les mâles du rat de l'étude combinée sur la toxicité chronique et l'oncogénécité (DSEO = 12,4 mg/kg m. c. par jour).

On propose l'application d'un facteur de sécurité (FS) de 100 pour le calcul de la dose journalière admissible (DJA). Malgré les signes d'un retard de l'ossification dans l'étude des effets sur le développement chez le rat, il demeure que la DSEO associée à l'étude des effets sur le développement chez le lapin est 10 fois plus faible que l'équivalent chez le rat (pour une marge d'exposition [ME] de 1000) et 15 fois plus faible que la DSEO à laquelle est associé l'écaillement des dents chez le rat (pour une ME de 1500). Au regard de l'atrophie testiculaire et de l'aspermatogénèse chez le rat associées à la DSEO de 50 mg/kg m. c., la DSEO associée à l'étude des effets sur le développement chez le lapin est 5 fois plus faible (pour une ME de 500).

La DJA proposée est calculée en appliquant la formule suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSEO}}{\text{FS}} = \frac{\text{10 mg/kg m. c./jour}}{100} = 0.1 \text{ mg/kg m. c. par jour de primisulfuron-méthyl}$$

Pour une personne de 60 kg, l'absorption maximale admissible est de 6 mg par jour (DJA × 60 kg).

3.3 Dose aiguë de référence

Pour les femelles en âge de se reproduire, la dose aiguë de référence (DAR) recommandée est égale à la DJA (0.1 mg/kg m. c. par jour). Comme la DJA, cette DAR est dérivée de l'étude tératologique chez le lapin et elle compense adéquatement pour la sensibilité accrue sur le plan du retard de l'ossification observée dans l'étude tératologique chez le rat, à ≥100 mg/kg m. c. par jour.

3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque d'exposition occasionnelle ou professionnelle

Que ce soit par la voie orale, la voie cutanée ou la voie respiratoire, le primisulfuron-méthyl de qualité technique et sa préparation commerciale, le Beacon 75 WG, exercent une faible toxicité aiguë. Tous deux sont minimalement irritants pour la peau et pour les yeux du lapin, et on ne considère pas que ce sont des sensibilisants de la peau.

Parmi les effets généraux observés dans les études à court terme et à long terme, on compte la perte de m. c., la décoloration et l'écaillement de l'émail des dents (plus apparents chez les mâles) ainsi que la dégénérescence testiculaire.

L'étude des effets sur le développement du rat et celle sur le développement du lapin n'ont révélé aucun signe d'effets tératologiques. Dans l'étude tératologique sur le rat, aucun effet nocif sur les mères n'a été observé. Le seul effet à être observé sur les petits était un retard de l'ossification à ≥500 mg/kg m. c. par jour. On considère que cette manifestation est le signe d'une sensibilité accrue des foetus à l'exposition *in utero* au primisulfuron-méthyl. L'application d'un FS additionnel de 3 à la DSEO de 100 mg/kg m. c. par jour, établie pour cet effet, est justifiée. À ≥300 mg/kg m. c. par jour chez le lapin, des fèces anormales, des avortements et un ralentissement du gain en m. c. entre les jours 7 à 14 de la gestation constituaient les symptômes de toxicité chez la mère. Les avortements constituaient le seul symptôme chez la descendance. Par conséquent, la DSEO pour la mère et pour le développement a été établie à 10 mg/kg m. c. par jour.

L'exposition professionnelle étant un phénomène de court terme, on considère que la DSEO pour la mère, soit 10 mg/kg m. c. par jour, provenant de l'étude des effets sur le développement chez le lapin, convient à l'estimation du risque d'exposition professionnelle. L'application de cette DSEO permettra en outre d'obtenir des marges d'exposition adéquates au regard de la DSEO de 1000 mg/kg m. c. par jour provenant de l'étude de 21 jours sur la toxicité par la voie cutanée (c.-à-d. une marge d'exposition d'un facteur de 20) ainsi qu'au regard de la DSEO de 50 mg/kg m. c. par jour, associée à l'atrophie testiculaire et à la spermatogénèse observées à la dose supérieure dans l'étude sur la reproduction portant sur deux générations (c.-à-d. une marge d'exposition d'un facteur de 5). On considère qu'une marge d'exposition de 100 est acceptable pour ces valeurs de référence. En outre, dans le cas des ouvrières, on a jugé approprié d'appliquer une marge d'exposition de 300 à la DSEO de 100 mg/kg m. c. par jour établie pour le retard de l'ossification dans l'étude des effets sur le développement du rat. L'emploi de la DSEO pour la mère de 10 mg/kg m. c. par jour, pour l'étude des effets sur le développement du lapin, ajoute un FS de 10 pour cette valeur de référence.

3.5 Limite dans l'eau potable

Cette question est étudiée en 4.2.

3.6 Effets sur la santé humaine et animale, associés à l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

3.6.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent ces produits

Le Beacon 75 WG est un herbicide à usage agricole formulé en granulé dispersable dans l'eau. Il serait emballé en sachets hydrosolubles de 40 g chacun. Une étude sur la stabilité du produit entreposé dans ces sacs montre qu'ils sont résistants au produit. Celui-ci est employé dans la lutte contre certaines mauvaises herbes dans les cultures de maïs dans l'est du Canada. Les applications, par pulvérisation au sol, seraient effectuées une fois par saison, après la levée, lorsque le maïs atteint le stade des 2 à 6 feuilles (jusqu'à 30 cm de

hauteur). Le Beacon 75 WG offre une garantie de 75 % en teneur de primisulfuron-méthyl. La dose maximale s'élève à 30 g m. a./ha, le produit devant être mélangé dans un volume minimal de 200 L/ha pour la pulvérisation.

Exposition par dépôt cutané et par inhalation
Le demandeur a utilisé une étude de remplacement sur l'exposition professionnelle, réalisée avec une préparation commerciale similaire, afin d'évaluer l'exposition au Beacon 75 WG. Dans cette étude, onze travailleurs ont été suivis pendant les opérations de mélange, de transvasement et d'application de l'herbicide Amber (triasulfuron) dans onze lieux d'étude différents. Ceux-ci avaient une superficie de 32-40 ha, et les périodes de surveillance duraient de 3 à 4 h. Chacun des travailleurs effectuait toutes les tâches dans le cours d'une journée normale de travail, à l'inclusion des travaux de nettoyage et des réparations mineures du matériel. Des pièces de gaze en coton, fixées au côté extérieur des vêtements intérieurs, ont servi à la mesure du dépôt cutané. Le dépôt sur le côté extérieur des vêtements de protection a été déterminé par prélèvement et analyse de sections découpées dans les combinaisons et de pièces sur les casques. Ces travailleurs portaient des gants en néoprène pour la manutention et le mélange du produit, comme pendant les opérations de nettoyage et les réparations du matériel. L'eau de lavage des mains avant et après l'enlèvement des gants a servi à l'évaluation du dépôt sur les mains. Pour la détermination de l'exposition par inhalation, les travailleurs portaient des pompes de surveillance individuelle fixées à un tube d'échantillonnage. Un produit adsorbant logé à l'intérieur de ce tube interceptait le triasulfuron contenu dans l'air.

Des analyses portant sur la récupération dans des échantillons au champ et au laboratoire ont été réalisées sur tous les milieux d'échantillonnage. Certains échantillons ayant donné une récupération < 95 %, il a été nécessaire d'appliquer un facteur de correction aux données.

Même si l'Amber est livré en sachets hydrosolubles, dans l'étude sur l'exposition des travailleurs, le produit était mesuré d'avance et remis aux travailleurs dans des pots de verre. Les chercheurs considéraient que cette façon de faire équivalait à la manutention des sachets hydrosolubles par les travailleurs.

Le dépôt cutané constitue la principale voie d'exposition (la voie respiratoire comptant très peu). Les valeurs unitaires d'exposition de l'étude de remplacement ont été ajustées en fonction d'une dose de 30 g m. a./ha et de la superficie traitable par jour, par les producteurs agricoles comme par les spécialistes (soit 80 ha et 140 ha, respectivement) afin d'obtenir des estimations de l'exposition au primisulfuron-méthyl. L'exposition moyenne (cutanée et respiratoire) des producteurs agricoles portant des gants pendant le mélange, le transvasement, le nettoyage et les réparations du matériel s'élève à 8,0 μg/kg m. c. par jour. Chez les spécialistes, elle s'élève à 14 μg/kg m. c. par jour.

Absorption cutanée
Les chercheurs ont administré par voie cutanée des doses nominales de 0,002 et de 0,02 mg/cm^2 de primisulfuron-méthyl à des rats mâles SD Charles River. Ils ont procédé à leur surveillance jusqu'à 24 h après l'administration de la dose. La peau traitée a été lavée seulement au bout de 2 h, de 4 h, de 10 h ou de 24 h, et les animaux ont été

sacrifiés. Il y avait quatre animaux par dose et par intervalle de sacrifice. Un seul prélèvement d'urine, de fèces et de sang était effectué (séparément), au moment du sacrifice. La peau (traitée et environnante), la carcasse, l'eau de rinçage de la peau et le pansement (stomahésif, la couche intermédiaire métallique et le papier-filtre) ont été prélevés pour analyse. Ni l'air expiré ni des tissus individuels n'ont été prélevés. La récupération totale de la fraction radioactive aux deux concentrations employées et à tous les intervalles s'est tenue entre 95,38 et 100,31 %.

L'absorption cutanée moyenne (n = 4) s'est chiffrée à 22,95 %, 22,37 %, 20,86 % et 27,05 % après 2, 4, 10 et 24 h, respectivement, chez les sujets exposés à la plus faible dose, et à 18,84 %, 21,55 %, 28,78 % et 29,18 % chez ceux exposés à la plus forte dose. Ces valeurs incluent la dose retenue (en pourcentage) sur la peau traitée. Étant donné que la dose la plus faible était basée sur une concentration, appliquée par pulvérisation, similaire à celles recommandées pour le Beacon 75 WG, les chercheurs ont jugé tout-à-fait approprié d'estimer l'absorption cutanée à partir des résultats obtenus avec cette dose (0,002 mg/cm^2) chez les animaux sacrifiés au bout de 10 h. Chez les sujets de ce groupe, l'absorption cutanée moyenne s'élevait à 21 % (20, 86 % arrondi à 21 %).

En prenant cette valeur, on évalue à 1,68 μg/kg m. c. par jour l'exposition systémique des producteurs agricoles, et à 2,94 μg/kg m. c. par jour celle des spécialistes.

La DSEO chez la mère, de 10 mg/kg m. c. par jour, déduite de l'étude sur la toxicité par la voie orale sur le plan du développement chez le rat, et des estimations de l'exposition systémique conduisent à des marges d'exposition de 6000 chez les producteurs agricoles et de 3400 chez les spécialistes. Les marges d'exposition sont 5 fois supérieures à celle-ci avec la DSEO de 50 mg/kg m. c. par jour, déduite de l'étude sur la reproduction portant sur deux générations, 20 fois supérieures avec la DSEO de 1000 mg/kg m. c. par jour, déduite de l'étude de 21 jours sur la toxicité cutanée, et 10 fois supérieures avec la DSEO de 100 mg/kg m. c. par jour, associée au retard de l'ossification dans l'étude sur le développement du rat. On considère que ces marges d'exposition sont adéquates.

3.6.2 Exposition occasionnelle

Comme l'application se fait uniquement avec du matériel de traitement au sol, et compte tenu du scénario d'utilisation agricole proposé, l'exposition occasionnelle de personnes et le risque encouru sont minimes.

3.6.3 Ouvriers

Les applications se faisant tôt dans la saison (c.-à-d. après la levée du maïs, au stade des 2-6 feuilles), et la dose appliquée étant réduite (30 g m. a./ha), on considère que le risque d'exposition par retour au champ est négligeable.

4.0 Résidus

4.1 Définition des résidus visés par les limites maximales de résidus

4.1.1 Définition des résidus dans le maïs, visés par les limites maximales de résidus

Métabolisme chez les végétaux
Pour l'étude sur son métabolisme, le ^{14}C-primisulfuron-méthyl (en formulation de poudre mouillable à 5 % m. a. [5 WP], les noyaux phényle et pyrimidinyle étant radiomarqués) a été appliqué sur du maïs de 45 cm de haut à la dose exagérée de 160 g m. a./ha (environ 5,3 fois la dose proposée). Des échantillons des plants de maïs ont été prélevés aux jours 20, 38, 66 et 106 suivant le traitement. Les chercheurs ont séparé les plants à maturité en grains, épis et tiges. La concentration des résidus a été mesurée par compteur à scintillations.

Peu importe la position du marqueur dans la molécule ou la durée écoulée entre le traitement et le prélèvement d'échantillons, la concentration de ^{14}C dans les diverses parties des plants de maïs demeurait faible. Les tiges des plants à maturité en contenaient de 0,017 à 0,072, les grains et les épis entre 0,004 et 0,008 ppm. Les résidus radiomarqués (à deux positions) dans les plants de maïs n'atteignaient pas 0,08 ppm, et ils atteignaient 0,014 à 0,056 ppm dans le fourrage à l'état d'ensilage et le fourrage à l'une ou l'autre des positions marquées.

La voie métabolique empruntée par le primisulfuron-méthyl dans le maïs cultivé en plein champ est semblable à celle dans le maïs cultivé en serre traité par pulvérisation ou par injection dans la tige, ainsi que dans des cellules de maïs en culture. Les métabolites identifiés donnent à penser qu'il existe trois voies métaboliques dans le maïs, c.-à-d. l'hydroxylation et la conjugaison du noyau phényle ainsi que l'isomérisation du noyau pyrimidinyle, et le clivage du pont sulfonylurée. L'étude sur le métabolisme dans le maïs nous apprend que le primisulfuron-méthyl constitue le RP.

Essais avec assolement en milieu clos
Pour l'étude avec assolement en milieu clos, le primisulfuron-méthyl a été appliqué à la concentration de 160 g m. a./ha sur du maïs de 45 cm de haut, semé dans un sol loameux. Après la récolte de la première culture, le blé a été planté 103 jours post-traitement (JPT), le maïs, la betterave et la laitue, 334 JPT. L'absorption de fractions radioactives était très faible dans les cultures d'assolement. Exception faite du fourrage d'automne obtenu à partir de blé d'hiver, où la concentration des résidus était inférieure à la LQ (< 0,002 ppm), la concentration des résidus de primisulfuron-méthyl se situait sous la limite de détection (< 0,001 ppm) dans toutes les cultures. Les cultures subséquentes contenant des résidus en concentration inférieure à la LQ, il n'était pas nécessaire de pousser davantage l'identification des résidus.

Cette étude confirme que le primisulfuron-méthyl est le RP, comme l'avaient déterminé les études sur le métabolisme chez les végétaux et chez les animaux.

Comportement et devenir dans l'environnement
Les études sur la chimie et le devenir du primisulfuron-méthyl dans le milieu montrent que l'hydrolyse ne constitue pas une voie importante de dissipation de ce composé en milieu neutre ou alcalin, mais qui gagnerait de l'importance à mesure qu'on s'approche du pH 5. La phototransformation de ce composé ne constitue pas une voie importante de transformation dans le sol ou dans l'eau. La biotransformation constitue une voie importante de sa transformation dans le sol et en milieu aquatique aérobie (où ce composé est légèrement à modérément persistant). Les études sur la mobilité réalisées au laboratoire indiquent que le primisulfuron-méthyl est susceptible d'être lessivé dans le sol. Toutefois, les études de dissipation au champ indiquent qu'il est peu susceptible de l'être, et une partie importante de la radioactivité appliquée est passée de l'eau aux sédiments dans des systèmes eau/sédiments aérobies au laboratoire.

Stabilité à l'entreposage
Pour l'étude sur la stabilité du composé au congélateur, des échantillons de fourrage de maïs haché, de fourrage brut et de grains ont été dopés au primisulfuron-méthyl à raison de 0,2 ppm et entreposés à -15 °C pendant 23 mois. Les résidus de la matière initiale sont demeurés stables, ne manifestant aucun signe de dégradation dans les matrices employées. La méthode d'analyse appliquée à la détection de ces résidus était la même que celle décrite dans la section sur les méthodes d'analyse. Des échantillons provenant de l'étude sur le métabolisme chez les végétaux ainsi que des essais supervisés sur la détermination des résidus ont été prélevés, entreposés et analysés à l'intérieur d'une période de 23 mois. Il semble peu probable que l'intégrité des résidus de primisulfuron-méthyl ait été affectée pendant l'entreposage.

4.1.2 Définition des résidus dans les aliments d'origine animale en fonction de la limite maximale de résidus

Métabolisme chez les animaux
Pour l'étude du métabolisme chez la poule, du primisulfuron-méthyl (en formulation contenant 75 % m a.) marqué sur le noyau phényle ou sur le noyau pyrimidinyle a été administré quotidiennement, par voie orale, à des pondeuses pendant huit jours consécutifs (3,0 mg/kg m. c., soit l'équivalent de 50 ppm dans la ration alimentaire). Les chercheurs ont dosé le résidu marqué au ^{14}C dans tous les échantillons (jaune d'oeuf, blanc d'oeuf, excréments, sang, peau et graisses attachées à la peau, muscles de la poitrine et de la cuisse, foie, reins, coeur et matières grasses). Ils ont utilisé la méthode de combustion de sous-échantillons jusqu'à leur transformation en CO_2 ou en $^{14}CO_2$, ou la solubilisation et la scintillographie. Cette étude établit que, peu importe la dose ou la position du marqueur, la majeure partie des résidus radiomarqués est éliminée dans les excréments (> 86 % des RRT). Le primisulfuron-méthyl et son métabolite hydroxylé en position 5 sont les principaux résidus trouvés dans les excréments. De faibles quantités (< 0,2 % de la dose totale) des résidus du ^{14}C-primisulfuron-méthyl ont été transférées aux tissus des sujets. Les concentrations les plus élevées de résidus radioactifs ont été mesurées dans le foie (1,9 ppm), dans les reins (0,4 ppm), dans le sang (0,2 ppm) et dans les matières grasses (0,05 ppm). Moins de 0,04 % des résidus laissés par la dose totale de ^{14}C-primisulfuron-méthyl a été transféré aux oeufs. Les chercheurs n'ont pas détecté de CO_2 et de matières volatiles.

Pour l'étude du métabolisme chez la chèvre, du primisulfuron-méthyl (en formulation contenant 75 % m a.) marqué sur le noyau phényle ou sur le noyau pyrimidinyle a été administré quotidiennement, par voie orale, à des chèvres allaitantes pendant 10 jours consécutifs (3,0 mg/kg m. c., soit l'équivalent de 5 ppm dans la ration alimentaire). La majeure partie de la dose totale ingérée a été excrétée dans l'urine (78 %) et dans les fèces (19 %). Le primisulfuron-méthyl, le composé initial, était le principal composé identifié dans l'urine. Ce composé est également un constituant important des résidus dans les fèces, le foie et le lait. Le très faible taux de résidus dans les tissus est révélateur de ce que ni le composé initial ni ses produits de décomposition s'accumulent dans l'organisme. Des métabolites du type pyrimidinyle ont été décelés dans le foie et dans les fèces. La saccharine dans le foie, les fèces et l'urine constitue le métabolite identifié à partir du marqueur sur le phényle. La teneur dans le lait a plafonné en 2 jours (~0,03 ppm), ce qui correspond à moins de 0,22 % de la dose.

Ces deux études donnent à penser que le primisulfuron-méthyl n'est pas métabolisé de manière importante dans l'organisme, mais qu'il est excrété rapidement sous forme du composé initial, ne devant laisser que des résidus en quantité négligeable dans la viande, le lait ou les oeufs. Eu égard au profil similaire du métabolisme de ce composé chez la chèvre, la poule pondeuse et le rat, on définit le primisulfuron-méthyl comme étant le RP.

Stabilité à l'entreposage

Pour l'étude sur la stabilité au congélateur, les chercheurs ont dopé au primisulfuron-méthyl des échantillons de foie de boeuf, de poitrine de volaille, d'oeufs et de lait, appliquant des concentrations de 0,5 ppm, de 0,5 ppm, de 0,2 ppm et de 0,1 ppm, respectivement. Les échantillons ont été entreposés à -15 °C pendant 12 mois. Dans ces conditions, les résidus du composé initial, le primisulfuron-méthyl, sont demeurés stables et ne se sont dégradés dans aucune des matrices testées. La concentration des résidus a été déterminée au moyen de la même méthode qui avait servi aux études sur l'alimentation. Elle a été évaluée et on juge qu'elle est acceptable pour la détermination des résidus de primisulfuron-méthyl dans les tissus du boeuf et de la volaille, ainsi que dans les oeufs et le lait.

Les données examinées montrent que les résidus de primisulfuron-méthyl sont stables à -15 °C pendant 12 mois dans le foie de boeuf, la poitrine de volaille, les oeufs et le lait. Des échantillons des essais portant sur le métabolisme chez les animaux et des essais supervisés sur la détermination des résidus ont été prélevés, entreposés et analysés à l'intérieur de 12 mois. Il semble peu probable que l'intégrité des résidus de primisulfuron-méthyl ait été affectée pendant l'entreposage.

Étude sur l'alimentation des animaux d'élevage

Pour l'étude portant sur l'alimentation de vaches laitières, du primisulfuron-méthyl a été administré par voie orale (capsules de gélatine) à 11 Holstein et Jersey pendant un total de 28 jours. Ces doses équivalaient à 5 ppm, 25 ppm et 50 ppm (μg primisulfuron-méthyl/g d'aliments). Le fardeau alimentaire maximal prévu étant estimé à 0,12 ppm, ces doses correspondent à 40, 200 et 400 fois ce fardeau maximal. Les chercheurs n'ont détecté (< 0,05 ppm) aucun résidu du composé initial dans les tissus, les graisses et le sang des sujets traités à une dose fortement exagérée (40 ×). Dans le lait, les résidus ne

dépassaient pas 0,01 ppm, peu importe la dose administrée (40-400x). Le grain de maïs composait 50 % à 80 % du régime alimentaire des laitières et du boeuf de boucherie, respectivement. Les sous-produits broyés correspondaient à 25 % et 50 % du régime alimentaire des laitières et du boeuf de boucherie, respectivement.

On ne s'attend pas à un dépassement de la concentration de 0,05 ppm avec les résidus dans le boeuf ou ses produits dérivés, attribuables à l'alimentation des animaux avec du grain de maïs ou ses produits de transformation traités au primisulfuron-méthyl à la dose proposée, soit 30 g m. a./ha. Par conséquent, il faudrait établir une limite maximale de résidus (LMR) de 0,1 ppm pour les résidus de primisulfuron-méthyl dans le boeuf ou ses produits dérivés. Il existe une bonne cohérence entre cette LMR et celle des États-Unis (É.-U.), de 0,1 ppm pour ces denrées.

On ne s'attend pas à un dépassement de la concentration de 0,01 ppm avec les résidus dans le lait attribuables à l'alimentation des animaux avec du maïs ou des produits dérivés traités au primisulfuron-méthyl à la dose proposée. Par conséquent, il faudrait établir une LMR de 0,02 ppm pour les résidus de primisulfuron-méthyl dans le lait.

Étude sur l'alimentation de la volaille
Pour cette étude, les chercheurs ont administré pendant 28 jours à 60 poules Leghorn matures blanches du primisulfuron-méthyl dans une moulée commerciale traitée. Ces doses correspondaient à 0,1 ppm, 0,5 ppm et 1,0 ppm (μg primisulfuron-méthyl/g d'aliments). Le fardeau alimentaire maximal prévu étant estimé à 0,05 ppm, ces doses correspondent à 2, 10 et 20 fois ce fardeau maximal. Les chercheurs n'ont détecté ($\leq$0,05 ppm) aucun résidu du composé initial dans les oeufs, les muscles de la poitrine, le foie ou les tissus adipeux lorsque les poules étaient traitées à des doses grandement exagérées. Le grain de maïs et ses sous-produits broyés composaient jusqu'à 80 % et jusqu'à 60 % du régime total de la volaille, respectivement.

On ne s'attend pas à un dépassement de la concentration de 0,05 ppm avec les résidus dans la volaille, ses sous-produits et les oeufs, laissée par l'alimentation des animaux avec du maïs ou ses produits de transformation traités au primisulfuron-méthyl à la dose proposée. Par conséquent, il faudrait établir une LMR de 0,1 ppm pour les résidus de primisulfuron-méthyl dans la volaille, ses sous-produits et les oeufs. Il existe une bonne cohérence entre cette LMR et celle des É.-U., de 0,1 ppm pour ces denrées.

4.2 Innocuité des résidus pour les consommateurs

Essais supervisés sur la détermination des résidus
Les essais supervisés sur des cultures de maïs au champ montrent que la concentration des résidus maximaux dans le grain prélevé entre 88 et 137 jours après la dernière application de Beacon 75 WG à la dose de 40 g m. a./ha (1,3 × la dose proposée) aux plants rendus au stade des 2 à 6 feuilles, était inférieure à 0,01 ppm. Les chercheurs n'ont pas dosé les résidus dans les sous-produits traités (fractions broyées du grain) parce que ces résidus (< LQ) n'ont pas été trouvés dans le produit brut à la dose exagérée qui a été employée. À la dose de 40 g m. a./ha, les chercheurs ont constaté que la concentration des résidus du primisulfuron-méthyl dans le fourrage à l'état d'ensilage, le fourrage et le

fourrage brut est inférieure à 0,05 ppm (LQ). Il faudrait établir une LMR de 0,02 ppm pour les résidus de primisulfuron-méthyl dans le grain de maïs. Il existe une bonne cohérence entre cette LMR et celle des É.-U., de 0,02 ppm pour cette denrée.

Dissipation des résidus
Les études montrent que les résidus se sont dissipés en 20 à 32 jours, 53 à 72 jours et 94 à 133 jours dans le fourrage, l'ensilage et le grain du maïs, respectivement, après l'application en une dose unique de la formulation 75 WP à la concentration exagérée de 160 g m. a./ha (5,3 fois la dose recommandée au Canada). Bien que ces études n'aient pas été réalisées en conformité des directives figurant sur l'étiquette (30 g m. a./ha, une application par saison), les résultats semblent confirmer l'adoption de délais d'attente de 30 jours pour le fourrage, de 45 jours pour l'ensilage et de 88 jours pour le grain. Par conséquent, les traitements à la dose figurant sur l'étiquette et la récolte au terme des délais d'attente recommandés ne devraient pas laisser de résidus de primisulfuron-méthyl supérieurs aux LMR recommandées.

Étude sur la transformation
Pour l'étude sur les aliments de transformation pour consommation humaine ou animale, les chercheurs ont appliqué au maïs le primisulfuron-méthyl, sous forme de formulation Beacon 75 WG, aux concentrations de 40, 120 ou 200 g m. a./ha, soit l'équivalent de 1,3, 4, et 6,7 fois la dose proposée. Ils ont traité des échantillons de grains de maïs mûrs (133 jours) pour produire un concentré d'eau de trempage, du gluten brut, de la balle (son de maïs), du gluten, de l'amidon, du tourteau/huile brute (extraction par pression continue ou par solvant) et de l'huile raffinée. Aucun résidu n'a été détecté dans les fractions transformées (< 0,01 ppm) à partir de cultures traitées à 40 g m. a./ha ou moins. Les résidus de primisulfuron-méthyl dans ces fractions seront soumis à la LMR applicable aux produits agricoles bruts, soit 0,02 ppm.

Stabilité à l'entreposage au congélateur
Pour cette étude, des échantillons de produits de transformation que sont le tourteau et l'huile de maïs ont été dopés avec du primisulfuron-méthyl (0,1 ppm) et entreposés à -18 °C pendant 14 mois. Dans ces conditions, les résidus du composé initial sont restés stables et n'ont pas montré de signes de dégradation dans aucune des deux matrices. Les résidus ont été dosés au moyen de méthodes jugées acceptables pour ces matrices.

Évaluation du risque alimentaire
Pour l'estimation du risque alimentaire chronique, les doses journalières probables (DJP) ont été déterminées en combinant les LMR proposées pour les produits animaux et pour les produits végétaux et le modèle informatique d'évaluation de l'exposition par la voie alimentaire (Dietary Exposure Evaluation Model ou DEEM®). Cette estimation est fondée sur les résultats de la « Continuing Survey of Food Intakes by Individuals » de 1994-1996. La QAQ correspond à 10 % de la DJA (DJA = 0,1 mg/kg m. c.) dans l'ensemble de la population, à l'inclusion des enfants (en bas âge et plus vieux). Une dose aiguë de référence (DAR = 0,1 mg/kg m. c. par jour) est recommandée dans le cas des femmes en âge de procréation. L'estimation du risque alimentaire aigu faite en fonction de la sous-population correspondant à ce groupe d'âge précis (femmes de 13 ans et plus,

enceintes ou allaitantes) montre que la QAQ correspond à seulement 1 % de la DAR (percentile 99,9).

Par conséquent, l'usage domestique proposé pour le primisulfuron-méthyl sur le maïs ne présente de risque alimentaire inacceptable (tant dans l'eau que dans les aliments) pour aucune sous-population humaine, à l'inclusion des enfants en bas âge, des enfants et des adultes.

4.3 Innocuité des résidus pour les travailleurs

Consulter la section 3.6.3.

4.4 Limites maximales de résidus proposées et conformité aux limites maximales de résidus existantes

4.4.1 Conformité aux limites maximales de résidus existantes au Canada

Comme il s'agit d'une nouvelle matière active, il n'existe pas de LMR.

4.4.2 Limites maximales de résidus proposées

À la lumière des données obtenues sur les résidus au Canada et aux É.-U., il est clair que la concentration des résidus de primisulfuron-méthyl dans les grains de maïs ne dépassera pas 0,01 ppm. Les données portant sur le fourrage brut, le fourrage et l'ensilage montrent que leur concentration ne devrait pas dépasser 0,05 ppm lorsque le primisulfuron-méthyl est utilisé conformément à l'étiquette.

À la lumière des résultats d'essais au champ présentés sur les résidus, et compte tenu de la LMR américaine de 0,02 ppm pour le grain de maïs, il est proposé d'établir une LMR de 0,02 ppm s'appliquant aux résidus de primisulfuron-méthyl dans ou sur le grain de maïs.

À la lumière des essais supervisés au champ sur les résidus, et des études sur la transformation alimentaire, il n'est pas prévu que la concentration des résidus de primisulfuron-méthyl dépasse 0,05 ppm dans les sous-produits comestibles des animaux d'élevage nourris avec du maïs traité à la dose proposée de 30 g m. a./ha. En outre, à la lumière d'études sur l'alimentation des vaches laitières et de la volaille nourries avec du maïs traité à la dose proposée de 30 g m. a./ha., il n'est pas prévu que la concentration des résidus de primisulfuron-méthyl associés à l'alimentation dépasse 0,05 ppm dans le boeuf, les sous-produits du boeuf, la volaille, les produits de transformation de la volaille et les oeufs. Par conséquent, il faudrait établir une LMR de 0,1 ppm pour les résidus de primisulfuron-méthyl dans la viande et les sous-produits de viande d'animaux d'élevage, dans la volaille et dans les oeufs. Il existe une bonne cohérence entre cette LMR et celle des É.-U., de 0,1 ppm pour ces denrées.

Il n'est pas prévu que la concentration des résidus de primisulfuron-méthyl dépasse 0,01 ppm dans le lait d'animaux alimentés avec du maïs traité à la dose proposée. Par conséquent, il faudrait établir une LMR de 0,02 ppm pour les résidus de primisulfuron-méthyl dans le lait. Il existe une bonne cohérence entre cette LMR et celle des É.-U., de 0,02 ppm pour le lait.

4.5 Proposition de limites maximales de résidus à l'importation

Les LMR sur ou dans le grain de maïs proposées au Canada sont identiques aux LMR américaines.

4.6 Matière à écarts, le cas échéant, relativement aux conclusions sur des limites maximales de résidus proposées ou établies

La Commission du Codex alimentarius n'a pas fixé de LMR pour les résidus de primisulfuron-méthyl dans ou sur les produits animaux ou végétaux.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

5.1 Comportement et devenir dans le sol

La chimie et le devenir dans le sol du primisulfuron-méthyl ont été étudiés au laboratoire et au champ. Ces études ont été effectuées en utilisant du primisulfuron-méthyl marqué au ^{14}C sur les noyaux phényle et(ou) pyrimidinyle. L'hydrolyse ne constitue pas une voie importante de dissipation de ce composé en milieu neutre ou alcalin, mais qui gagnerait de l'importance dans les sols plus acides, au pH approchant de 5. La phototransformation de ce composé ne constitue pas une voie importante de dissipation. La biotransformation constitue une voie importante de sa transformation dans des conditions aérobies et anaérobies. Les études sur la mobilité réalisées au laboratoire indiquent que le primisulfuron-méthyl est susceptible d'être entraîné dans le sol. Toutefois, les études de dissipation au champ indiquent qu'il est peu susceptible de l'être.

5.1.1 Phototransformation dans le sol

La phototransformation du primisulfuron-méthyl a été étudiée sur un loam sableux acide à des doses équivalant à 10,6 et à 11,0 kg m. a./ha. Les résultats obtenus avec des composés radiomarqués en position phényle et en position pyrimidinyle ont été similaires. La demi-vie de phototransformation du primisulfuron-méthyl sur le sol a été de 24,1 et de 24,2 jours pour les échantillons éclairés et de 26,0 jours pour ceux conservés à l'obscurité.

Le total du CO_2 et des composés volatils correspondait à 3,1 et à 6,9 % de la radioactivité appliquée aux échantillons éclairés et aux témoins, respectivement. Le CGA-120844 (sulfonamide de 2-carboxyméthylbenzène, 43,9 % de la quantité appliquée) et le CGA-171683 (2-amino-4,6-bis(difluorométhoxy)-pyrimidine, 37,9 %) étaient les

principaux produits de transformation. Les substances inconnues correspondaient à 1,1 % de la radioactivité appliquée.

Même si le primisulfuron-méthyl appliqué sur le sol est phototransformé, ce ne sera pas une voie importante de transformation de ce composé dans le milieu.

5.1.2 Biotransformation dans les sols aérobies

La biotransformation du primisulfuron-méthyl a été étudiée sur un an avec des loams sableux en conditions aérobies, à des doses équivalant à 3,6 et à 10,2 mg m. a./kg de sol sec. Le dégagement total de CO_2 correspondait à environ 2,1-11,7 % de la radioactivité appliquée. Le primisulfuron-méthyl est légèrement à modérément persistant dans le sol, le temps de dissipation à 50 % (TD_{50}) variant entre 31 et 62 jours.

Le CGA-171683 (88,6 % de la quantité appliquée) et le CGA-27913 (sulfimide *O*-benzoïque de saccharine, 23,1 %), le CGA-191429 (acide primisulfonique, 14,6 %) et le CO_2 (11,7 %) étaient les principaux produits de transformation. Le CGA-177288 (*O*-sulfonamide de l'acide benzoïque, 6,7 % de la quantité appliquée), le CGA-120844 (3,9 %) et des composés inconnus (6,9 %) constituaient les produits de transformation mineurs.

À la fin de la période d'incubation, 49,5 % et 35,7 % de la radioactivité appliquée (marquage du noyau phényle) se retrouvait dans des résidus fixés et extractibles, respectivement. Les pourcentages correspondants dans les expériences avec marquage du noyau pyrimidinyle étaient de 7,4 % et de 79,8 %, respectivement.

La biotransformation constitue une importante voie de transformation du primisulfuron-méthyl dans les sols en conditions aérobies.

5.1.3 Biotransformation dans les sols anaérobies

La biotransformation du primisulfuron-méthyl a été étudiée sur 90 jours avec des loams sableux en conditions anaérobies, à des doses équivalant à 3,6 et à 10,2 mg m. a./kg de sol sec. Les 30 premiers jours de l'étude se sont déroulés dans des conditions aérobies, les 60 suivants dans des conditions anaérobies. Le dioxyde de carbone produit correspondait à environ 0,2 % de la matière appliquée. Le primisulfuron-méthyl est modérément persistant dans le sol en conditions anaérobies, le TD_{50} prenant les valeurs de 50-88 jours.

Le CGA-171683 (71,1 % de la quantité appliquée) et le CGA-27913 (32,2 %) étaient les principaux produits de transformation. Le CGA-120844 (9,0 % de la quantité appliquée) et le CGA-177288 (5,7 %) constituaient les produits de transformation mineurs.

À la fin de la période d'incubation, 6,5 % et 89,2 % de la radioactivité appliquée (marquage du noyau phényle) se retrouvait dans des résidus fixés et extractibles, respectivement. Les pourcentages correspondants dans les expériences avec marquage du noyau pyrimidinyle étaient de 11,8 % et de 92,7 %, respectivement.

La biotransformation constitue une importante voie de transformation du primisulfuron-méthyl dans les sols en conditions anaérobies.

5.1.4 Mobilité

Les chercheurs ont étudié les caractéristiques de l'adsorption et de la désorption du ^{14}C-primisulfuron-méthyl, du CGA-120844 marqué au ^{14}C sur le noyau phényle, du CGA-171683 marqué au ^{14}C sur le noyau pyrimidinyle, du CGA-177288 marqué au ^{14}C sur le noyau phényle, du CGA-191429 marqué au ^{14}C sur le noyau phényle et du CGA-27913 marqué au ^{14}C sur le noyau phényle. Ils ont effectué leurs essais sur quatre sols (sable à pH 6,5, argile à pH 5,9, loam sableux à pH 7,5, loam à pH 6,7) des É.-U. Le K_d[1] et le K_{oc}[2] d'absorption ont pris les valeurs de 0 à 2,1 et de 0 à 74,5, respectivement.

Le faible coefficient d'adsorption observé nous apprend que le primisulfuron-méthyl et cinq de ses produits de transformation sont faiblement fixés au sols sableux, argileux, de loam sableux et loameux. Dans les sols testés, la mobilité du primisulfuron-méthyl, du CGA-191429, du CGA-177288 et du CGA-27913 est très élevée, celle du CGA-120844 est élevée à très élevée, et celle du CGA-171683 est modérée à élevée. Le K_d et le K_{oc} de désorption ont pris des valeurs supérieures à celles des K_d et K_{oc} d'adsorption, indiquant en cela que ces composés ne sont pas facilement désorbés lorsqu'ils ont été adsorbés.

Le comportement au lessivage du primisulfuron-méthyl marqué au ^{14}C sur le noyau phényle a été étudié dans quatre sols non vieillis des É.-U. (sable, loam sableux, loam argileux, loam) en colonnes de 30 cm de sol. À la fin des trois jours de lessivage, 50 % à 100 % de la radioactivité appliquée a été récupéré dans les lessivats. Elle était distribuée dans toute la colonne. Les chercheurs n'ont pas identifié les produits de transformation. À la fin de l'étude, le bilan massique se chiffrait à 92,6 %.

Dans une étude sur un sol âgé, des chercheurs ont étudié le comportement au lessivage du primisulfuron-méthyl et de ses produits de transformation dans un loam sableux des É.-U. en colonnes de 30 cm. Ils ont appliqué 8,5 et 8,9 mg m. a./kg sol et ont laissé vieillir le sol pendant 30 jours dans des conditions aérobies à 25 °C et à 75 % d'humidité. À la fin de l'étude, le bilan massique s'établissait à 96 % et à 99 %.

À la fin de la période de lessivage, d'une durée de trois jours, 83,1 % de la radioactivité appliquée par marquage du noyau pyrimidine et 85,6 % de la radioactivité appliquée par marquage du noyau phényle a été retrouvé dans les lessivats. La quantité de primisulfuron-méthyl trouvée dans les lessivats s'élevait à 81,2 % de la quantité appliquée par marquage du noyau phényle et 78,5 % de la radioactivité appliquée par marquage du noyau pyrimidine. Le CGA-27913 (2,4 % de la radioactivité appliquée), une fraction co-éluée de CGA-191429/CGA-177288 (1,7 %), le CGA-120844 (0,2 %), le

---

1 Coefficient d'adsorption (rapport de la concentration dans le sol à celle dans la phase aqueuse, dans les conditions d'essai observées

2 Coefficient d'adsorption (crée un lien entre le K_d et la teneur en matière carbonée de l'échantillon de sol)

CGA-171683 (0,2 %) et des substances inconnues (2,3 %) constituaient les produits de transformation détectés dans les lessivats.

Les analyses des colonnes par sections ont montré que la plus grande partie des résidus radioactifs restant dans la colonne est concentrée dans la couche superficielle du sol, soit 7,4 % de la radioactivité appliquée par marquage du noyau phényle et 11,4 % de la radioactivité appliquée par marquage du noyau pyrimidine retrouvés dans la couche de 0-2,5 cm. La quantité de primisulfuron-méthyl trouvée dans la couche superficielle de sol correspondait à 0,23 % de la radioactivité appliquée par marquage du noyau phényle et à 8,96 % de la radioactivité appliquée par marquage du noyau pyrimidine. Une fraction co-éluée de CGA-191429/CGA-177288 (1,5 % de la radioactivité appliquée), le CGA-171683 (0,8 %), le CGA-120844 (0,5 %), le CGA-27913 (0,3 %) et des substances inconnues (0,2-0,5 %) constituaient les produits de transformation détectés dans la couche superficielle de sol.

Ces résultats signifient que le primisulfuron-méthyl, le CGA-27913 et le CGA-191429/CGA-177288 risquent très fortement d'être lessivés des loams sableux.

Les études portant sur le lessivage dans des colonnes de sol âgé ou non nous apprennent que les résidus de primisulfuron-méthyl risquent fortement d'être lessivés des sables, des loams sableux, des loams argileux et des loams. Ces résultats concordent avec ceux des études sur l'adsorption et la désorption.

5.1.5 Études au champ de dissipation dans les sols

Ces études nous apprennent que le primisulfuron-méthyl risque peu d'être entraîné par lessivage dans l'eau souterraine et qu'il est légèrement persistant. Cependant, les études au laboratoire sur l'adsorption et la désorption ainsi que sur le lessivage dans les colonnes de sol indiquent que ce composé et ses produits de transformation risquent fortement d'être entraînés par lessivage hors des sols utilisés pour les essais. Celles-ci indiquent aussi que le primisulfuron-méthyl est légèrement à modérément persistant.

Les chercheurs ont procédé à des essais d'accumulation et de dissipation du primisulfuron-méthyl sur des parcelles de sol dénudées dans trois endroits du sud de l'Ontario (Springbank, Strathroy et London), d'une durée d'environ 300 jours. Les textures des sols y étaient, respectivement, le loam, le sable loameux et le loam limoneux. Les précipitations ont été supérieures à la moyenne de 30 ans, la température dans la normale. Le primisulfuron-méthyl s'est dissipé, à partir de concentrations maximales de 10,3-15,9 μg m. a./kg sol (18,5-32,7 % de la quantité appliquée) au jour 0 après le traitement (à une profondeur de 0-15 cm) jusqu'à un maximum de 0,53 μg m. a./kg sol (0,77 % de la quantité appliquée) au bout d'environ 90 jours post-traitement, et jusqu'à n'être plus détectable après environ 300 jours post-traitement (< 0,05μg m. a./kg sol). À la fin de l'étude, les chercheurs n'ont détecté aucune quantité résiduelle. Dans les conditions au champ, dans le sud de l'Ontario, le primisulfuron-méthyl était non persistant à légèrement persistant (TD_{50} de 9,5-21 jours et temps de dissipation à 90 % [TD_{90}] de 31,5-70,2 jours). Ces résultats ne concordent pas avec ceux d'études au laboratoire sur la biotransformation dans le sol, qui indiquaient que le

primisulfuron-méthyl était légèrement à modérément persistant. Même si un bilan massique n'a pas été réalisé, les études au champ indiquent que jusqu'à 73 % du produit en excès de la dose nominale de 40 g m. a./ha a été appliqué.

Les chercheurs ont détecté deux produits de transformation (qui se sont formés par clivage du pont sulfonylurée, comme par hydrolyse), soit le CGA-120844 (79 %) et le CGA-171683 (13 %). Ces résultats ne concordent pas avec ceux des études au laboratoire sur la biotransformation indiquant que le CGA-171683 constituait le principal produit de transformation (88,6 % de la quantité appliquée), en présence de CGA-27913 (23,1 %), de CGA-191429 (14,6 %) et de CO_2 (11,7 %).

Les chercheurs ont surtout détecté les résidus du primisulfuron-méthyl et de ses principaux produits de transformation, le CGA-120844 et le CGA-171683, dans la tranche de 0 à 10 cm de sol (les résidus totaux détectés dans cette tranche correspondant plus ou moins à la totalité de la quantité récupérée). Ces composés seraient donc peu mobiles.

Ces résultats signifient que le primisulfuron-méthyl et ses produits de transformation risquent très peu d'être entraînés par lessivage et de contaminer l'eau souterraine dans les conditions observées sur le terrain au Canada.

Deux études au champ ont été réalisées au Wisconsin, É.-U. Dans la première, le TD_{50} et le TD_{90} se sont chiffrés à approximativement 11 et 150 jours, respectivement. Le primisulfuron-méthyl s'est dissipé, à partir d'une concentration maximale de 10,5-24 μg m. a./kg sol (59-135 % de la quantité appliquée) au jour 0 après le traitement (à une profondeur de 0-15 cm) jusqu'à 0,8 μg m. a./kg sol (4,8 % de la quantité appliquée) au bout d'environ 274 jours post-traitement. À la fin de l'étude (soit 274 jours), la quantité résiduelle totale de primisulfuron-méthyl correspondait à 1,2 % de la quantité appliquée. Les chercheurs n'ont pas tenu compte des produits de transformation. Les résidus de primisulfuron-méthyl ont été principalement détectés dans la tranche de 0 à 15 cm de sol (initialement 93 % de la concentration prévue dans l'environnement [CPE] dans le sol). Sur l'ensemble de la durée de l'étude, 10-33 % de la quantité appliquée a été décelé dans la tranche de 15-30 cm et 7-9 % dans celle de 30-75 cm. Cela montre que les résidus sont peu mobiles. Ces résultats ne concordent pas avec ceux d'études au laboratoire sur la mobilité. L'absorption par les végétaux n'a pas été mesurée. Même si un bilan massique n'a pas été réalisé, cette étude indique qu'environ 93 % de la dose nominale de 40 g m. a./ha a été appliqué.

Dans la deuxième étude américaine, le TD_{50} et le TD_{90} se sont chiffrés à approximativement 2,5 et 20 jours, respectivement. Le primisulfuron-méthyl s'est dissipé, à partir de concentrations maximales de 17-41 μg m. a./kg sol (95-229 % de la quantité appliquée) au jour 0 après le traitement (à une profondeur de 0-15 cm) jusqu'à un maximum de 0,6 μg m. a./kg sol (3,3 % de la quantité appliquée) au bout d'environ 92 jours post-traitement, et jusqu'à n'être plus détectable au jour 274 post-traitement. À la fin de l'étude, les chercheurs n'ont détecté aucune quantité résiduelle. Les chercheurs n'ont pas tenu compte des produits de transformation.

Les résidus de primisulfuron-méthyl ont été principalement détectés dans la tranche de 0 à 15 cm de sol (les résidus totaux détectés dans cette tranche correspondant plus ou moins à la totalité de la quantité récupérée), 9-11 % de la quantité appliquée a été décelé dans la tranche de 15-45 cm. Cela est révélateur d'une mobilité minimale. L'absorption par les végétaux n'a pas été mesurée. Même si un bilan massique n'a pas été réalisé, les résultats indiquent que jusqu'à 129 % du produit en excès de la dose nominale de 40 g m. a./ha a été appliqué.

Des chercheurs ont réalisé une étude prospective sur l'eau souterraine en Indiana, É.-U. Des lacunes ont été observées relativement à la détection et à la stabilité à l'entreposage. En outre, les résultats lysimétriques concernant le CGA-27913 et le CGA-177288 indiquent une contamination avant le jour du commencement de l'application et dans les échantillons subséquents. Les principaux produits de transformation détectés dans l'étude au laboratoire sur l'hydrolyse, le CGA-120844 et le CGA-171683, n'ont pas été détectés dans les échantillons d'eau provenant des lysimètres. Toutefois, le CGA-171683 a été détecté dans des échantillons de sol provenant de la tranche 0-15 cm. Un produit de transformation identifié dans les études au laboratoire sur la biotransformation dans le sol, le CGA-191429, n'a pas été détecté dans les échantillons de sol prélevés sur le terrain servant aux essais.

Même s'il est établi dans les études au laboratoire que le primisulfuron-méthyl et que les produits de transformation sont très mobiles, il demeure qu'ils n'ont pas été détectés à plus de 15 cm de profondeur dans le sol. Cela pourrait être attribuable à la brièveté de la demi-vie du primisulfuron-méthyl (de l'ordre de 6 jours dans la tranche de 0-15 cm de sol). Toutefois, des études au laboratoire ont indiqué que le TD_{50} de la transformation dans les sols aérobies varie entre 31 et 62 jours. Les données sur l'absorption du primisulfuron-méthyl par les plantes n'ont pas été prélevées. Celle-ci a pu contribuer à l'abaissement du TD_{50} jusqu'aux valeurs observées sur le terrain.

5.1.6 Concentration prévue dans l'environnement

La CPE de primisulfuron-méthyl (dans le sol) a été calculée en prenant comme hypothèses une masse volumique du sol de 1,5 g/cm^3, une profondeur de sol de 15 cm et un scénario selon lequel la dose maximale recommandée sur l'étiquette s'élevant à 30 g m. a./ha est celle appliquée en une fois sur le sol. Les chercheurs ont estimé à 0,013 mg m. a./kg sol sec la CPE immédiatement après l'application.

5.2 Comportement et devenir dans les systèmes aquatiques

La chimie et le devenir dans l'environnement du primisulfuron-méthyl (dans les systèmes aquatiques) ont été étudiés au laboratoire. Les études ont été réalisées avec du primisulfuron-méthyl marqué au ^{14}C dans le noyau phényle ou dans le noyau pyrimidinyle. Les résultats montrent que l'hydrolyse ne constitue pas une importante voie de transformation dans l'eau à pH neutre et alcalin, mais gagne en importance près du pH 5. La phototransformation du primisulfuron-méthyl dans l'eau ne constitue pas une voie importante de dissipation dans l'environnement. Il s'est produit de la biotransformation dans l'eau d'étangs et de cours d'eau, et on considère que le

primisulfuron-méthyl est légèrement à modérément persistant dans les systèmes aquatiques aérobies. Une proportion importante de la radioactivité appliquée a passé de l'eau aux sédiments. Ce résultat ne concorde pas avec les études sur l'adsorption et la désorption, celles-ci indiquant qu'il devrait s'en produire très peu.

5.2.1 Hydrolyse

Les chercheurs ont étudié l'hydrolyse du primisulfuron-méthyl à l'obscurité et à 25 °C, en solutions aqueuses tamponnées stériles de pH 5, 7 et 9. Les TD_{50} de la substance à l'essai marquée sur le noyau phényle étaient de 25 et de 560 jours aux pH 5 et 7, respectivement. Avec la substance marquée sur le noyau pyrimidinyle, ils étaient de 26 et de 990 jours, respectivement. Le primisulfuron-méthyl ne s'est pas hydrolysé à pH 9. Le CGA-120844 (46,8 % de la quantité appliquée) et le CGA-17683 (43,4 %) étaient les principaux produits de transformation.

À pH neutre ou alcalin, l'hydrolyse ne constitue pas une voie importante de transformation du primisulfuron-méthyl dans l'environnement, mais gagne en importance près du pH 5.

5.2.2 Phototransformation dans l'eau

Les chercheurs ont étudié à 23-24 °C la phototransformation en milieu aqueux du primisulfuron-méthyl marqué sur le noyau phényle en solutions aqueuses tamponnées stériles de pH 5, 7 et 9, à une concentration initiale de 5-6,7 mg/L dans des conditions normales d'ensoleillement naturel, pendant 30 jours. La transformation en milieu aqueux de la substance à l'essai marquée au ^{14}C sur le noyau pyrimidinyle a également été étudiée à pH 9, à partir d'une concentration initiale de 6,18 mg/L dans des conditions normales d'ensoleillement naturel pendant 30 jours. La demi-vie du primisulfuron-méthyl s'élevait à 20,6 et à 248 jours aux pH 5 et 7, respectivement, mais n'a pas pu être déterminée à pH 9. Le taux de transformation a été similaire à tous les pH dans les échantillons témoins et dans les échantillons éclairés. Par conséquent, la transformation a été attribuée à l'hydrolyse, la photolyse ayant une importance très secondaire. Le bilan massique était de 98,7-105,4 % et de 99,5-103,6 % dans les échantillons éclairés et dans les échantillons témoins, respectivement.

Ces échantillons ont dégagé du CO_2 et des composés volatils en quantité négligeable. Le CGA-120844 (54,6 % de la quantité appliquée) et le CGA-27913 (10,2 %) étaient les principaux produits de transformation. Deux produits de transformation d'importance mineure ont été détectés, soit le CGA-171683 (2,0 % de la quantité appliquée) et le CGA-191429 (0,7 %). Ces résultats contrastent avec ceux des études sur l'hydrolyse où le CGA-120844 (46,8 % de la quantité appliquée) et le CGA-171683 (43,4%) constituaient les principaux produits de transformation. Le CGA-27913 (7,6 %) constituait un produit de transformation d'importance mineure.

La phototransformation ne constitue pas une voie importante de transformation du primisulfuron-méthyl dans l'environnement aquatique.

5.2.3 Biotransformation aérobie en milieu aquatique

Les chercheurs ont étudié la biotransformation du primisulfuron-méthyl dans des systèmes de sédiments/eau d'étangs et de cours d'eau en conditions aérobies à 20 °C, en appliquant des doses équivalant à 100 g m. a./ha. Les TD_{50} du primisulfuron-méthyl marqué sur le noyau phényle étaient de 39 et 43 jours dans l'eau d'étang et de cours d'eau, respectivement, et de 94 et 47 jours dans les sédiments d'étang et de cours d'eau, respectivement. Les TD_{90} correspondants étaient de 128 et 142 jours, et de 311 et 155 jours. Les TD_{50} du primisulfuron-méthyl marqué sur le noyau pyrimidinyle étaient de 15 et 50 jours dans l'eau d'étang et de cours d'eau, respectivement, et de 20 et 57 jours dans les sédiments d'étang et de cours d'eau, respectivement. Les TD_{90} correspondants étaient de 65 et 167 jours, et de 165 et 190 jours.

Le total du CO_2 et de composés volatils dégagé au cours des 273 jours d'incubation correspondait à 15,0 % de la radioactivité appliquée (sur le noyau pyrimidinyle) et à 41,0 % (sur le noyau phényle) dans le système d'eau courante. Dans l'autre système, les valeurs correspondantes étaient de 18,1 % et de 48,5 %. Par conséquent, la minéralisation sous forme de CO_2 constitue une voie importante de dissipation du primisulfuron-méthyl dans les systèmes sédiments/eau d'étangs et de cours d'eau.

Dans l'eau courante, le CGA-191429 (32,0-44,0 % de la quantité appliquée), le CO_2 et les composés volatils (15,0-41,0 %), le CGA-2239771 (2-urée-4,6-bis(difluorométhoxy)-pyrimidine, 25,2 %) et des fractions inconnues (6,7-12,8 %) constituaient les principaux produits de transformation. Le CGA-171683 (3,9 % de la quantité appliquée), le CGA-147087 (*O*-sulfimide benzoïque de saccharine, 2,4 %), le CGA-177288 (2,2 %) et le CGA-219741 (3-(4,6-bis(difluorométhoxy)-pyrimidin-2-yl)-1-(2-méthoxycarbonyl-5-hydroxy-phénylsulfonyl)-urée, 4 %) constituaient des produits de transformation d'importance mineure.

Dans l'eau dormante, le CGA-191429 (52,4-54,1 % de la quantité appliquée), le CO_2 et les composés volatils (18,1-48,4 %), le CGA-2239771 (16,5 %) et des fractions inconnues (11,1-12,7 %) constituaient les principaux produits de transformation. Le CGA-177288 9,2 % de la quantité appliquée), le CGA-171683 (4,8 % de la quantité appliquée), le CGA-147087 (4,0 %) et le CGA-219741 (0,9 %) constituaient des produits de transformation d'importance mineure.

Une proportion importante de la radioactivité appliquée (29,3 % et 45,9 % dans l'eau courante, et 37,6 % et 55,7 % dans l'eau dormante) a passé de l'eau aux sédiments. Le taux maximal sédiments/eau de résidus marqués au ^{14}C sur le noyau phényle s'est élevé à 2,87 dans le système d'étang et à 0,598 dans le système d'eau vive. Dans le cas des résidus marqués au ^{14}C sur le noyau pyrimidinyle, il se chiffrait à 2,79 et à 1,10. Ces résultats ne concordent pas avec ceux des études sur l'adsorption et la désorption, qui témoignaient d'un passage limité dans les sédiments.

Dans les sédiments des cours d'eau, le CGA-239771 (33,0 % de la quantité appliquée) constituait le principal produit de transformation. Le CGA-171683 (2,3 % de la quantité appliquée), le CGA-147087 (2,3 %), des fractions inconnues (1,5-1,9 %), le CGA-177288 (1,2 %) et le CGA-120844 (0,8 %) constituaient des produits de transformation d'importance mineure.

Dans les sédiments d'étang, le CGA-239771 (37,1 % de la quantité appliquée) et le CGA-191429 (13,4-17,0 %) constituaient les principaux produits de transformation. Des fractions inconnues (4,2-6,8 % de la quantité appliquée), le CGA-177288 (3,1 %), le CGA-147087 (2,6 %), le CGA-171683 (1,8 %) et le CGA-120844 (1,0 %) constituaient des produits de transformation d'importance mineure.

On considère que le primisulfuron-méthyl est légèrement à modérément persistant dans les systèmes de sédiments/eau d'étangs et de cours d'eau. La biotransformation constitue une importante voie de transformation du primisulfuron-méthyl dans ces systèmes en conditions aérobies.

5.2.4 Concentration prévue dans l'environnement

Aspersion directe
Selon les hypothèses d'une dose de 30 g m. a./ha et d'un plan d'eau profond de 30 cm et directement aspergé, la CPM du primisulfuron-méthyl (dans l'eau) immédiatement après l'application de Beacon 75 WG est estimée à 0,01 mg m. a./L. Ce scénario est utilisé pour obtenir une première approximation de la CPE dans des systèmes aquatiques. Au besoin, des corrections sont apportées pour tenir compte de la dérive possible.

Ruissellement
L'estimation des pertes saisonnières par ruissellement, suite à l'application d'une formulation mouillable de primisulfuron-méthyl (Beacon 75 WG) s'élève à 2-5 % ou moins de la quantité appliquée. Avec l'hypothèse d'un scénario selon lequel un bassin hydrographique de 100 ha est traité une fois avec le Beacon 75 WG à la dose maximale au Canada, de 30 g m. a./ha, selon lequel 2 à 5 % du produit se distribue dans une tranche d'eau de 30 cm, et que l'étang a une superficie de 1 ha, la CPE s'élève à 0,02-0,05 mg m. a./L d'eau.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

6.1 Effets sur des espèces terrestres non ciblées

6.1.1 Avifaune sauvage

Les chercheurs ont évalué sur 21 jours l'effet du primisulfuron-méthyl sur des colins de Virginie (*Colinus virginianus*) âgés de 10 à 17 mois. Ils ont administré ce produit aux sujets sous forme d'une seule dose orale, par gavage, aux concentrations de 1470 et de 2150 mg m. a./kg m. c. Peu importe la dose, aucune mortalité ni aucun effet sublétal sont

apparus. Prenant la mortalité pour critère, la DSEO et la DL_{50} du primisulfuron-méthyl chez le colin de Virginie sont de 2150 et > 2150 mg m. a./kg m. c., respectivement.

Ils ont évalué sur 21 jours la toxicité aiguë du primisulfuron-méthyl par la voie orale chez des canards colvert (*Anas platyrhynchos)* âgés de 10 mois. Ils ont administré ce produit aux sujets sous forme d'une seule dose orale, par gavage, aux concentrations de 1470 et de 2150 mg m. a./kg m. c. Peu importe la dose, aucune mortalité ni aucun effet sublétal sont apparus. Prenant la mortalité pour critère, la CSEO et la DL_{50} du primisulfuron-méthyl chez le colvert sont de 2150 et > 2150 mg m. a./kg m. c., respectivement.

Ils ont évalué sur 8 jours les effets du primisulfuron-méthyl chez des colins de Virginie âgés de 13 jours. Ils ont administré ce produit dans les aliments aux doses de 312, 625, 1250, 2500 et 5000 mg m. a./kg ration alimentaire. Prenant la mortalité pour critère, la CSEO et la CL_{50} du primisulfuron-méthyl sont de 2500 et > 5000 mg m. a./kg aliments, respectivement. La CSEO applicable à la consommation d'aliments et au gain de m. c. s'est chiffrée à 625 et à 2500 mg m. a./kg aliments, respectivement.

Ils ont évalué sur 8 jours la toxicité par le régime alimentaire du primisulfuron-méthyl chez des colverts de huit jours. Ils ont administré ce produit dans les aliments aux doses de 312, 625, 1250, 2500 et 5000 mg m. a./kg ration alimentaire. Prenant la mortalité pour critère, la CSEO et la CL_{50} du primisulfuron-méthyl sont de 2500 et > 5000 mg m. a./kg aliments, respectivement. La CSEO applicable à la consommation d'aliments et au gain en m. c. s'est chiffrée à 5000 mg m. a./kg aliments dans les deux cas.

Dans le cadre d'une étude sur 20 semaines, ils ont évalué les effets du primisulfuron-méthyl de qualité technique sur des colverts de 24 semaines. Ils ont administré ce produit dans les aliments aux doses de 20, 100 et 500 mg m. a./kg aliments. Ils ont étudié toute une série de paramètres toxicologiques chez les parents et aux stades de l'oeuf, de l'embryon et du jeune. Prenant la toxicité chez les parents et sur le plan de la reproduction, ils ont déterminé que la CSEO associée au primisulfuron-méthyl chez le colvert se chiffrait à 500 mg m. a./kg aliments.

6.1.2 Abeille

Dans le cadre d'une étude sur la toxicité aiguë par contact, les chercheurs ont exposé des abeilles domestiques au primisulfuron-méthyl administré par application topique à des doses de 13-100 μg m. a./abeille. Le seul cas de mortalité est celui d'une abeille appartenant à un groupe de témoins négatifs. La CSEO et la CL_{50} ont pris les valeurs de 100 et >100 μg m. a./abeille, respectivement. Par conséquent, le primisulfuron-méthyl est classé avec les produits relativement non toxiques pour l'abeille domestique.

6.1.3 Lombric

Dans le cadre d'une étude sur la toxicité aiguë, les chercheurs ont exposé des lombrics (*Eisenia foetida*) au primisulfuron-méthyl, à des doses équivalant à 141-2250 kg m. a./ha dans des sols artificiels. Prenant la survie comme critère, ils ont évalué la CSEO 14 jours et la CL_{50} à 250 et > 1000 mg m. a./kg sol, respectivement. Prenant la perte de m. c. et la flaccidité comme critères, ils ont évalué la CSEO 14 jours et la CL_{50} à 125 et

> 1000 mg m. a./kg sol, respectivement. Par conséquent, le primisulfuron-méthyl est considéré être non toxique pour le lombric jusqu'à la concentration de 125 mg m. a./kg sol.

6.1.4 Végétaux non visés

Une étude sur la germination de semences et la levée de semis a indiqué que le traitement au primisulfuron-méthyl a réduit de façon importante la germination des plants de laitue, de carotte et de tomate. Les graines de seigle et d'oignon n'ont pas germé. Il y a eu formation de radicules à partir de certaines graines de laitue, mais aucune n'a dépassé 5 mm de longueur. Par conséquent, les chercheurs ont considéré que ces semences n'ont pas germé. La réduction de la longueur des radicules a varié entre 29 % pour le soya et 100 % pour le seigle.

Quant à la levée des semis, le traitement a abaissé de plus de 25 % le nombre de semis de seigle à lever. Bon nombre de plants ont levé à un taux réduit dans le sol traité et étaient morts ou finissaient de s'étioler trois semaines après le traitement. La longueur des pousses et la masse à l'état frais de tous les plants testés étaient inférieures de plus de 25 % en comparaison des témoins. L'effet sur la longueur des pousses allait d'une réduction de 100 % chez la tomate à 60 % chez le concombre. La baisse de la masse à l'état frais variait entre 93 % chez la tomate et 62 % chez le soya.

Toutes les plantes testées ayant souffert dans une mesure supérieure à 25 %, en comparaison des témoins, une étude de niveau II a été réalisée. Cette nouvelle étude a révélé que les différents paramètres étaient affectés de manière variable par l'herbicide. La levée des semis était plus sensible à l'effet du primisulfuron-méthyl que la germination des semences. Des paramètres mesurés (pourcentage de germination des semences, longueur des radicules, pourcentage de levée, cote de phytotoxicité, hauteur des semis, masse sèche des semis qui ont levé), le dernier paramètre indiqué s'est révélé être le plus sensible à cet herbicide. La CSEO, la concentration efficace à 25 % (CE_{25}) et la concentration efficace à 50 % (CE_{50}) ont été calculées à partir de l'analyse par la méthode des probits par espèce végétale et appliquée à la germination des semences et à la levée des semis.

À comparer à la levée, la germination s'est montrée assez peu sensible aux applications de primisulfuron-méthyl. La CSEO varie entre 4,6 g m. a./ha pour l'oignon et 148 g m. a./ha pour le soya, le concombre et le maïs. Des espèces testées, ces trois dernières sont les moins sensibles au primisulfuron-méthyl, l'oignon l'étant le plus. Quant à la levée, la CSEO varie entre 0,17 g m. a./ha pour la carotte et le chou, et 2,78 g m. a./ha pour le soya, la tomate et le maïs. Ces trois dernières sont les moins sensibles au primisulfuron-méthyl, la carotte et le chou l'étant le plus.

Les chercheurs ont effectué des études de phytotoxicité sur des végétaux non visés pour déterminer l'effet du primisulfuron-méthyl sur la vigueur végétative de six dicotylédones (soya, laitue, carotte, tomate, concombre, chou) et sur quatre monocotylédones (avoine, seigle, maïs et oignon). Ils ont appliqué du primisulfuron-méthyl en une seule fois à la dose maximale figurant sur l'étiquette américaine, soit 160 g m. a./ha. Ce traitement a eu

un effet nocif supérieur à 25 % sur la vigueur végétative telle que déterminée par la longueur de la pousse et la masse à l'état frais de toutes les plantes testées. Par conséquent, une étude de niveau II a été déclenchée.

Les chercheurs ont déterminé, dans le cadre de cette deuxième étude, les niveaux statistiques sans effet observable sur la hauteur des plantes, la cote de phytotoxicité et la masse à l'état sec. La CE_{25} et la CE_{50} ont été calculées à partir de l'analyse par la méthode des probits. Avec le premier essai, qui évaluait la réponse à des doses allant de 0 à 80 g de MAQT/ha, ils ont observé un effet nocif supérieur à 25 % sur toutes les cultures sauf le soya, l'avoine, le seigle et le maïs. Des concentrations sans effet ont été observées chez les autres plantes lors du deuxième essai, qui évaluait les réponses à des doses de 0 à 2 g MAQT/ha.

La CSEO variait entre < 0,12 g m. a./ha pour la carotte et 1,85 g m. a./ha pour le maïs. Des dix espèces testées, la carotte s'est révélée être la plus sensible au primisulfuron-méthyl. La CE_{25} la plus sensible chez les plantes terrestres non visées s'est chiffrée à 0,13 g m. a./ha; il s'agissait de la vigueur végétative chez le concombre.

6.2 Effets sur les espèces aquatiques non ciblées

6.2.1 Bioconcentration chez le poisson

Compte tenu du K_{ow}, il n'est pas prévu que le primisulfuron-méthyl se concentre ou s'accumule dans les tissus du poisson. Des données sur la bioconcentration et la bioaccumulation chez le poisson ne sont pas requises.

6.2.2 Poisson

Dans le cadre d'une étude sur la toxicité aiguë 96 h, des truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss)* ont été exposées au primisulfuron-méthyl à des concentrations mesurées moyennes de 67, 29, 20, 24 et 13 mg m. a./L. Prenant comme critères la mortalité et des effets nocifs sans létalité, la CL_{50} 96 h, le plus faible effet observable de contamination (PFEOC) et la CSEO se chiffraient à 29 mg m. a./L (26-53 mg m. a./L), à 20 mg m. a./L et à 13 mg m. a./L, respectivement. Les chercheurs ont observé des effets sublétaux (p. ex., pigmentation accrue, perte d'équilibre, léthargie) dans les groupes exposés à des doses de 29 et de 20 mg m. a./L de primisulfuron-méthyl. Compte tenu des résultats de cette étude, le primisulfuron-méthyl serait classé parmi les substances légèrement toxiques pour la truite arc-en-ciel.

Dans le cadre d'une étude sur la toxicité aiguë 96 h, des crapets arlequin (*Lepomis macrochirus*) ont été exposés au primisulfuron-méthyl à des concentrations mesurées moyennes de 80, 68, 58, 48 et 17 mg m. a./L. Prenant comme critères la mortalité et des effets nocifs sans létalité, la CL_{50} 96 h, le PFEOC et la CSEO se chiffraient à > 80 mg m. a./L, à 58 mg m. a./L et à 48 mg m. a./L, respectivement. Les chercheurs ont observé des effets sublétaux (p. ex., pigmentation accrue, perte d'équilibre) dans les groupes exposés à des doses de 80, 68 et 58 mg m. a./L de primisulfuron-méthyl. Aucune mort ni aucun effet sublétal n'ont été observés avec les autres concentrations mesurées

moyennes, soit 48 et 17 mg m. a./L. Compte tenu des résultats de cette étude, le primisulfuron-méthyl serait classé parmi les substances pratiquement non toxiques pour le crapet arlequin.

6.2.3 Invertébrés aquatiques

Les chercheurs ont effectué une étude sur la toxicité aiguë de 48 h afin de déterminer les effets du primisulfuron-méthyl sur *Daphnia magna*. Prenant comme critères la mortalité et des effets nocifs sublétaux, la CE_{50} 48 h et la CSEO se chiffraient à 260 et à 110 mg m. a./L, respectivement. Des effets non létaux (léthargie) ont été observés à 190 et 220 mg m. a./L. La concentration maximale de primisulfuron-méthyl testée (530 mg m. a./L, mesurée) équivalait à 10 600-26 500 fois la CPE dans l'eau (0,02-0,05 mg m. a./L). Compte tenu des résultats de cette étude, le primisulfuron-méthyl serait classé parmi les substances pratiquement non toxiques pour la daphnie.

Les chercheurs ont effectué une étude sur la toxicité chronique de 21 jours afin de déterminer les effets du primisulfuron-méthyl sur *Daphnia magna*. Prenant comme critères la mortalité et des effets nocifs non létaux, la CL_{50} 21 jours et la CSEO se chiffraient à 1,46 et à 0,42 mg m. a./L, respectivement. Les chercheurs ont observé des effets sublétaux (léthargie et petite taille en comparaison des témoins) chez les sujets du groupe exposé à 2,8 mg m. a./L. La production de descendants chez les groupes traités indique que le primisulfuron-méthyl a des effets sur la reproduction aux concentrations supérieures à 0,70 mg m. a./L.

6.2.4 Algues

Les chercheurs ont procédé à un essai en bouteille sur les algues afin de déterminer la CE_{25} et la CE_{50} 7 jours du primisulfuron-méthyl sur l'algue verte d'eau douce *Selenastrum capricornutum*. Les hausses successives de concentration de la substance à l'essai exerçaient des effets inhibiteurs de plus en plus marqués sur la multiplication de cette algue. La multiplication des témoins dans le solvant était quelque peu réduite en comparaison de celle des témoins soumis à aucune dose. En comparaison des témoins dans le solvant, l'effet de la substance à l'essai sur la population moyenne sur pied au jour 7 variait entre une inhibition de 22,7 % et de 96,5 %. Telle que déterminée par estimation inverse au moyen d'une régression linéaire avec la méthode des moindres carrés par estimation inverse, la CE_{25} 7 jours se chiffrait à 0,012 mg m. a./L (limites de confiance de 95 %, 0,006-0,021 mg m. a./L), la CE_{50} 7 jours à 0,024 mg m. a./L (limites de confiance de 95 %, 0,014-0,041 mg m. a./L). Compte tenu de la numération, les chercheurs ont estimé à 0,01 mg m. a./L la CSEO nominale.

6.2.5 Plantes aquatiques

Une étude de la toxicité du primisulfuron-méthyl sur la lenticule (*Lemna gibba*) a montré que la hausse des concentrations d'essai a des effets inhibiteurs de plus en plus marqués sur le développement des populations. La multiplication des témoins dans le solvant était quelque peu réduite à comparer à celle des témoins non exposés. À comparer aux témoins dans le solvant, les effets de l'herbicide sur la population moyenne sur pied au jour 14

variait entre une stimulation de 8,5 % % et une inhibition de 98,4 %. La CE_{50} 14 jours s'élevait à 0,8 μg m. a./L. La CSEO n'a pas été déterminée.

Les valeurs de référence environnementales sur le plan toxicologique sont résumées dans Annexe II.

6.2.6 Concentration prévue dans l'environnement

Sources alimentaires pour la faune sauvage
À partir d'une application unique, à la dose de 30 g m. a./ha, les chercheurs ont évalué que la CPE dans les sources d'aliments pour la faune sauvage s'élevait à 3,6, 1,01 et 15,13 mg m. a./kg masse sèche d'aliments du colin, du colvert et du rat, respectivement.

6.3 Évaluation du risque environnemental

6.3.1 Organismes terrestres

Invertébrés
Chez le lombric (*Eisenia foetida)*, la CSEO 14 jours, soit 125 mg primisulfuron-méthyl/kg sol, est $9,6 \times 10^3$ fois supérieure à la CPE dans le sol (0,013 mg/kg sol). Par conséquent, il est peu probable que le primisulfuron-méthyl puisse exercer un effet nocif sur le lombric à la suite d'une application unique du produit à la concentration recommandée sur l'étiquette.

Le primisulfuron-méthyl est classé avec les produits relativement non toxiques pour l'abeille domestique. On ne s'attend pas, par conséquent, à ce qu'il exerce des effets nocifs sur celle-ci.

Avifaune sauvage
Évaluation du risque d'intoxication aiguë : La DL_{50} 14 jours et la CSEO établies à partir de l'étude sur la toxicité aiguë chez le colin se chiffrent à > 2150 et à 2150 mg m. a./kg m. c., respectivement. En supposant une m. c. moyenne de 170 g et une absorption quotidienne de 15,2 g d'aliments, on estime à $6,7 \times 10^3$ le nombre maximum de jours où le colin devrait absorber cette dose pour atteindre la dose administrée par gavage qui n'avait pas d'effet nocif observable sur la population de laboratoire.

La DL_{50} 14 jours et la CSEO établies à partir de l'étude sur la toxicité aiguë chez le colvert se chiffrent à > 2150 et à 2150 mg m. a./kg m. c., respectivement. En supposant une m. c. moyenne de 1200 g et une absorption quotidienne d'aliments de 50 g, on estime à $5,1 \times 10^4$ le nombre maximum de jours où le colvert devrait absorber cette dose pour atteindre la dose administrée par gavage qui n'avait pas d'effet nocif observable sur la population de laboratoire.

Évaluation du risque par le régime alimentaire : La CL_{50} 8 jours et la CSEO, fondées sur le gain en m. c. et la consommation d'aliments, établies à partir de l'étude sur l'alimentation du colin, se chiffrent à 2500 et à 625 mg m. a./kg d'aliments, respectivement. La marge de sécurité, établie à partir de la CSEO est évaluée à $1,74 \times 10^2$.

Avec l'étude sur l'alimentation chez le colvert, la CL_{50} 8 jours et la CSEO, fondées sur la mortalité, se chiffrent à > 5000 et 2500 mg m. a./kg aliments, respectivement. La marge de sécurité, établie à partir de la CSEO est évaluée à $2,48 \times 10^3$.

Évaluation du risque pour la reproduction : La CSEO déterminée à partir de l'étude sur la reproduction chez le colvert se chiffre à 500 mg m. a./m. c. d'aliments. La marge de sécurité pour la reproduction est évaluée à $4,95 \times 10^2$.

Mammifères sauvages

Les marges de sécurité associées au primisulfuron-méthyl, déduites des études sur l'évaluation des effets sur la santé humaine, indiquent que ce produit ne devrait pas être source de risques importants pour les petits mammifères à l'état sauvage.

Évaluation du risque d'intoxication aiguë : Les études portant sur la toxicité orale aiguë montrent que le rat sauvage devrait absorber pendant $6,68 \times 10^3$ jours au maximum une dose de primisulfuron-méthyl équivalant à la dose administrée par gavage qui a tué 50 % de la population d'essai au laboratoire. Avec la formulation, cette valeur passe à $5,00 \times 10^3$ jours.

Évaluation du risque à court terme par le régime alimentaire : Compte tenu de la CSEO déterminée dans l'étude alimentaire de 90 jours, la marge de sécurité s'élève à 19,8.

Évaluation du risque d'intoxication chronique : Compte tenu de la DSEO déterminée dans l'étude sur la reproduction (1000 mg m. a./kg), la marge de sécurité s'élève à 66.

Végétaux

Dans l'étude de niveau II sur la vigueur végétative, les chercheurs ont constaté l'existence à plus de 25 % d'effets nocifs sur toutes les cultures, à l'exception du soya, de l'avoine, du seigle et du maïs, jusqu'à des doses équivalant à 80 g m. a./ha. La CE_{25} variait de 0,13 g m. a./ha chez le concombre à 30,96 g m. a./ha chez le maïs. L'utilisation proposée du primisulfuron-méthyl sur le maïs au Canada expose donc les plantes terrestres à un risque.

La CE_{25} la plus sensible pour les plantes terrestres étant observée avec la vigueur végétative chez le concombre (0,13 g m. a./ha), cette valeur a été celle retenue pour la détermination de la zone tampon servant à assurer la protection des habitats terrestres de la faune qui sont vulnérables (p. ex., haies et plantations brise-vent).

6.3.2 Organismes aquatiques

Invertébrés
Chez la daphnie, la CSEO 21 jours, fondée sur la mortalité et des effets non létaux, s'élève à 0,42 mg m. a./L. Prenant une CPE de 0,01 mg m. a./L associée à une aspersion directe, on a évalué à 42 la marge de sécurité. Par conséquent, on ne prévoit pas que les invertébrés aquatiques soient affectés par une seule application de primisulfuron-méthyl à la dose prévue sur l'étiquette.

Poisson
La truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) s'est révélée être le poisson le plus sensible à être testé par le demandeur. La CSEO 96 h, soit 48 mg m. a./L, est égale à $4,8 \times 10^3$ fois la CPE dans une colonne d'eau de 30 cm attribuable à une aspersion directe. Par conséquent, on ne prévoit pas que le poisson soit affecté par une seule application de primisulfuron-méthyl à la dose prévue sur l'étiquette.

Végétaux
La CE_{25} 7 jours pour l'algue verte d'eau douce *Selenastrum capricornutum* s'élève à 0,012 mg m. a./L. La CPE dans l'eau se chiffrant à 0,01 mg m. a./L, il existe un risque pour les algues.

La CE_{25} 14 jours pour la lenticule (*Lemna gibba*), soit 0,33 μg/L, montre que cette plante est la plus sensible des plantes aquatiques testées. Une CSEO n'ayant pas été déterminée, on a pris le dixième de la CE_{50} pour obtenir une estimation de la CSEO (0,08 μg/L). On a déterminé que la marge de sécurité pour les plantes aquatiques s'élève à 0,008. Cela signifie l'existence d'un risque que les plantes aquatiques soient affectées par une seule application de primisulfuron-méthyl à la dose prévue sur l'étiquette.

Le risque concernant les organismes non visés est résumé au Annexe III.

6.4 Atténuation du risque environnemental

Il est nécessaire d'établir des zones tampons entre la dernière bande traitée et la limite des zones vulnérables afin de protéger les végétaux terrestres et aquatiques non visés qui sont vulnérables.

En prenant la valeur 0,08 μg/L pour la CSEO estimée s'appliquant à l'espèce la plus sensible, soit la lenticule, on a déterminé qu'une zone tampon de 26 m est requise entre la dernière bande traitée et la limite d'habitats aquatiques vulnérables (p. ex., milieux humides, étangs, lacs, cours d'eau).

En prenant la CE_{25} applicable à la vigueur végétative pour le concombre (0,13 g m. a./ha), on a déterminé qu'une zone tampon de 31 m est requise entre la dernière bande traitée et la limite d'habitats terrestres vulnérables (p. ex., haies, plantations brise-vent).

Afin de protéger les végétaux aquatiques non visés contre le primisulfuron-méthyl entraîné par ruissellement, il faut ajouter l'énoncé suivant à l'étiquette : *Ne pas appliquer en cas de pluie prévue pendant ou peu de temps après l'application.*

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Usages prévus

Le Beacon 75 WG est un herbicide sélectif post-levée appliqué dans les champs de maïs de l'est du Canada pour lutter contre des mauvaises herbes précises. À la dose de 26,7 g/ha (20 g m. a./ha), il supprime l'amarante réfléchie et réprime le chiendent et le chénopode blanc. À 40 g/ha (30 g m. a./ha), il supprime le chiendent. Le Beacon 75 WG doit être appliqué avec un surfactant non ionique à raison de 0,2 % v/v du volume pulvérisé. Il est possible de cultiver du maïs dans un champ traité avec ce produit l'année précédente.

7.1.2 Mode d'action

Le primisulfuron-méthyl est un herbicide appartenant à la famille des sulfonylurées. Ces herbicides exercent un effet systémique sur les plantes, se déplaçant dans le phloème comme dans le xylème, inhibant l'ALS, qui s'appelle aussi acétohydroxyacide synthase, une enzyme essentielle à la synthèse des acides aminés ramifiés que sont la valine, la leucine et l'isoleucine. Peu de temps après l'application de l'herbicide, les régions méristématiques des plantes vulnérables cessent de croître. Surviennent ensuite la chlorose et la nécrose de la plante en entier dans un intervalle normal de 2 ou 3 semaines. La séquence précise des mécanismes biochimiques et physiologiques conduisant à la nécrose des tissus végétaux demeure inconnue, sinon pour le fait qu'il existe un lien avec l'inhibition de l'ALS.

La sélectivité tient largement à des différences entre les espèces sur le degré de métabolisme. La tolérance du maïs est attribuable à la détoxification métabolique rapide.

7.1.3 Cultures

Le maïs (*Zea mays*) est la seule culture pour laquelle des données ont été soumises et faisant l'objet d'une allégation sur l'étiquette.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

7.1.4.1 Application postlevée (stade de 2 à 6 feuilles du maïs)

Efficacité contre le chiendent (*Agropyron repens* ou *Elytrigia repens*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 26 essais réalisés sur un intervalle de 4 ans et à 19 emplacements en Ontario,

au Québec, au Nouveau-Brunswick, à l'Île-du-Prince-Édouard et en Nouvelle-Écosse. L'efficacité moyenne obtenue avec le Beacon 75 WG et un surfactant non ionique s'est chiffrée à 89 % (n = 21) à la dose de 30 g m. a./ha, et à 74 % à la dose de 20 g m. a./ha (n = 26) après 27 jours de traitement.

Efficacité contre l'amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 12 essais réalisés en 3 ans (1987, 1989, 1997) et à 9 emplacements en Ontario et en Nouvelle-Écosse. L'efficacité moyenne obtenue avec le Beacon 75 WG et un surfactant non ionique à 0,2 % v/v s'est chiffrée à 90 % en moyenne à la dose de 20 g m. a./ha entre 44 et 51 JPT. Des doses plus élevées n'ont pas accru l'efficacité des traitements.

Efficacité contre le chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Les chercheurs ont signalé que ce produit s'est révélé efficace contre cette mauvaise herbe dans 18 essais réalisés en 4 ans (1987, 1989, 1996, 1997) et à 13 emplacements en Ontario, au Québec et en Nouvelle-Écosse. L'efficacité moyenne obtenue avec le Beacon 75 WG et un surfactant non ionique à 0,2 % v/v s'est chiffrée à 71 % en moyenne à la dose de 20 g m. a./ha entre 16 et 51 JPT. Des doses plus élevées n'ont pas accru l'efficacité des traitements.

7.2 Renseignements sur le développement réel ou potentiel de la résistance

On a confirmé l'existence de populations d'amaranthe réfléchie résistantes aux herbicides du groupe 2 en Ontario.

Sur l'étiquette du Beacon 75 WG, Novartis a fait paraître les renseignements suivants sur la résistance des mauvaises herbes :

> *« Certaines populations de mauvaises herbes peuvent abriter des plantes naturellement résistantes au Beacon 75 WG ou à d'autres herbicides présentant un même mode d'action (inhibiteurs de l'enzyme ALS/AHAS, groupe 2). L'emploi répété d'herbicides ayant ce mode d'action pourrait permettre à ces plantes de proliférer, avec pour conséquence une perte d'efficacité des produits.*
>
> *Afin de ralentir ce mécanisme de sélection,*
>
> - *Intégrer le travail de la terre ou d'autres méthodes mécaniques aux programmes de lutte contre les mauvaises herbes lorsque c'est pratique de le faire.*
> - *Prévenir le transport des graines de plantes résistantes jusqu'à d'autres champs en nettoyant le matériel de travail de la terre et de récolte, et en plantant des semences non contaminées.*
> - *Tenir à jour un registre de l'emploi d'herbicides pour chacun des champs.*

- *Inspecter les champs régulièrement pour y déceler les populations résistantes.*
- *Pour plus de renseignements, s'adresser à son représentant local Novartis pour la protection des cultures. »*

7.3 Effets sur le rendement quantitatif et qualitatif des plantes traitées

7.3.1 Application postlevée (stade des 2-6 feuilles de la culture)

Au total, 16 essais d'évaluation de l'efficacité du Beacon 75 WG à la dose exigée de 30 g m. a./ha, avec consignation des relevés de rendement, ont été effectués à 12 emplacements en 3 ans (1989, 1996, 1997). Dans les parcelles traitées, et sur les 16 essais, le rendement en grains atteignait en moyenne 159 % de celui obtenu dans les parcelles non traitées et non désherbées.

Les rendements en grains de cultivars de maïs traités au Beacon 75 WG à la dose de 40 g m. a./ha ont été comparés lors de deux essais réalisés en Ontario en 1996. Dans les deux cas, les chercheurs ont procédé à une application de Dual (métolachlore) à la dose de 1,92 kg m. a./ha et de Banvel (dicamba) à la dose de 600 g m. a./ha pour le désherbage tôt en saison. Les mêmes cultivars ont été employés dans les deux essais, et uniquement les 13 cultivars dont l'emploi n'est pas contre-indiqué sur l'étiquette du Beacon 75 WG ont été employés. Le rendement moyen en grains des cultivars a varié entre 86 % et 103 % du rendement dans les parcelles témoins, et il s'est chiffré en moyenne à 95 % de celui des témoins non traités, tous hybrides confondus.

Les chercheurs ont évalué le rendement en grains de 5 cultivars de maïs traités au Beacon 75 WG à la dose de 50 g m. a./ha lors de 5 essais réalisés en Ontario en 1997. Pour tous les essais, ils ont procédé à une application de Dual (métolachlore) à la dose de 1,92 kg m. a./ha et de Banvel (dicamba) à la dose de 600 g m. a./ha pour le désherbage tôt en saison. Uniquement les cultivars dont l'emploi n'est pas contre-indiqué sur l'étiquette du Beacon 75 WG ont été employés. Quatre essais portaient notamment sur les mêmes 13 cultivars qui avaient été employés lors des essais de 1996. Six cultivars ont été employés dans les 5 essais. Pour l'ensemble des 4 essais les plus importants, le rendement moyen en grains chez les hybrides variait entre 96 % et 114 % de celui obtenu dans les parcelles témoins non traitées. Pour l'ensemble des hybrides, il a pris la valeur moyenne de 105 % de celui obtenu dans les parcelles témoins non traitées. Si on prend les 6 cultivars employés dans les 5 essais, le rendement moyen en grains chez les hybrides varie entre 101 % et 110 % de celui obtenu dans les parcelles témoins non traitées. Pour l'ensemble des 6 hybrides, il prend la valeur moyenne de 104 % de celui obtenu dans les parcelles témoins non traitées.

7.4 Toxicité pour les plantes ciblées

7.4.1 Application postlevée (stade des 2-6 feuilles de la culture)

Les chercheurs ont évalué la tolérance du maïs au Beacon 75 WG appliqué à la dose exigée de 30 g m. a./ha lors de 24 essais réalisés entre 1996 et 1997 en Ontario, au Québec, en Nouvelle-Écosse, au Nouveau-Brunswick et à l'Île-du-Prince-Édouard. Une semaine après le traitement, l'endommagement des cultures se chiffrait à 6 % en moyenne (n = 20), mais passait à 1 % au bout de 35-51 JPT (n = 17).

Les chercheurs ont évalué la tolérance relative des cultivars à l'application de Beacon 75 WG à la dose de 40 g m. a./ha lors de 6 essais effectués en Ontario en 1996. Ils n'ont utilisé que les cultivars dont l'emploi n'est pas contre-indiqué sur l'étiquette. Les mêmes 13 cultivars ont été employés dans 4 essais. Deux essais comptaient les mêmes 7 cultivars. Six cultivars ont été employés dans les six essais. La moyenne pondérée sur les 4 essais les plus importants de l'endommagement des cultivars variait entre 3 % et 12 %. La moyenne pour l'ensemble de ces cultivars se chiffrait à 7 %. Quant aux 6 cultivars communs aux 6 essais, la moyenne varie entre 4 % et 16 %, et la moyenne pour l'ensemble s'élève à 8 %.

Les chercheurs ont évalué la tolérance relative des cultivars à l'application de Beacon 75 WG à la dose de 50 g m. a./ha lors de 5 essais effectués en Ontario en 1997. Ils n'ont utilisé que les cultivars dont l'emploi n'est pas contre-indiqué sur l'étiquette. Les mêmes 13 cultivars qui avaient servi dans les 4 essais les plus importants de 1996 ont été employés dans 4 essais. Lors du cinquième essai, les chercheurs ont employé les mêmes cultivars qui avaient servi dans les deux plus petits essais de 1996. Six cultivars ont été employés dans les 5 essais. La moyenne pondérée sur les 4 essais les plus importants de l'endommagement des cultivars variait entre 1 % et 4 %. La moyenne pour l'ensemble de ces cultivars se chiffrait à 2 %. Quant aux 6 cultivars communs aux 5 essais, la moyenne varie entre 1 % et 3 %, et la moyenne pour l'ensemble s'élève à 2 %.

7.5 Observations relatives à des effets secondaires non souhaités ou imprévus

7.5.1 Impact sur les cultures subséquentes

Maïs

Les chercheurs ont procédé à 12 essais en Ontario, à 10 emplacements, en 1986, 1987 et 1997. Ils ont choisi des sols de différentes textures, notamment le sable loameux, le loam sableux et le loam limoneux. La teneur en matière organique variait entre 3 et 4 %, le pH entre 6 et 7,6. L'endommagement du maïs dans les parcelles traitées au Beacon 75 WG à raison de 40 g m. a./ha de 10 à 11,5 mois avant la plantation se chiffrait à 3 % en moyenne (n = 12) lorsque l'évaluation se faisait entre 32 et 70 jours après la plantation. Lors de deux essais de 1997, alors qu'ils avaient appliqué le Beacon 75 WG 11 mois avant la plantation, les chercheurs ont laissé les cultures monter en grain. À chacun des essais, le sol avait reçu un traitement pré-levée général d'entretien, soit de 1,92 kg m. a./ha de Dual et de 600 g m. a./ha de Banvel. Le rendement du cultivar Pioneer (P) 3897, dont l'emploi est contre-indiqué sur l'étiquette du Beacon 75 WG,

s'est chiffré à 93 % en moyenne de celui des témoins, et il était 10 % inférieur à celui des cultivars P3820 et P3940, dont l'emploi n'est pas contre-indiqué.

Les directives suivantes sont justifiées par des données :

Le maïs peut être cultivé dans les champs traités au Beacon 75 WG l'année suivant le traitement, sauf les cultivars suivants : Funks G-4034, Funks-G4120, Funks-G4160 et P3897.

7.6 Considérations d'ordre économique

Le maïs constitue la plus importante culture céréalière dans l'est du Canada. En 1998, 6,02 millions de tonnes de grains de maïs ont été récoltées en Ontario à partir d'une superficie de 743 500 ha, et 2,65 millions de tonnes à partir d'une superficie de 333 000 ha au Québec. En 1997, environ 11 000 tonnes de grains de maïs ont été produites en Nouvelle-Écosse, moins à l'Île-du-Prince-Édouard et au Nouveau-Brunswick. Ensemble, le Québec et l'Ontario produisent environ 98 % du grain de maïs canadien. En 1997, la production canadienne a comblé environ 94 % des besoins nationaux.

En Ontario et au Québec, le maïs compte pour la moitié des céréales fourragères consommées par les animaux d'élevage. Environ 81 % du maïs-grain canadien sert à l'alimentation des animaux d'élevage, le reste étant canalisé dans les secteurs alimentaire et industriel dont l'importance croît sans cesse, particulièrement en Ontario. On pense que la production d'éthanol utilisé comme carburant devrait s'accroître dans cette province, ce qui devrait faire monter la demande en maïs-grain.

Le maïs supporte mal la concurrence des mauvaises herbes, particulièrement au commencement de la saison, avant que la culture ne se soit établie. Il est normalement nécessaire d'appliquer des mesures de désherbage afin de maximiser le rendement économique. Or, les infestations de chiendent et de plantes à feuilles larges comme l'amarante réfléchie peuvent être la cause d'une réduction de rendement en grain de l'ordre de 30 %, sans compter l'effet sur la qualité du grain comme un grain moins lourd.

Il est ordinairement rentable d'appliquer de l'herbicide pour contrer une infestation peu importante de mauvaises herbes susceptible de provoquer une perte inférieure à 10 % du rendement. Différents facteurs déterminent si le coût de l'herbicide et de son application est récupéré, notamment le degré d'infestation et les pertes potentielles, l'efficacité de l'herbicide, le rendement de la culture et la valeur de la récolte, ainsi que d'autres intrants comme le travail de la terre, les semences, d'autres pesticides, l'engrais, le combustible, la récolte, le séchage et le transport.

En améliorant la concurrence sur le marché des herbicides post-levée contre le chiendent dans les cultures de maïs, l'introduction du Beacon 75 WG devrait contribuer à réduire les coûts de traitement défrayés par les producteurs agricoles.

7.7 Pérennité

7.7.1 Recensement des solutions de remplacement

L'emploi de nombreux herbicides post-levée contre les mauvaises herbes dans les cultures de maïs est homologué. Bon nombre d'entre eux peuvent être appliqués seuls ou en mélange en cuve. Parmi ceux-ci, l'emploi postlevée pour la suppression du chiendent de produits contenant du glufosinate (à employer uniquement sur les hybrides qui le tolèrent), du nicosulfuron ou d'une combinaison de nicosulfuron et de rimsulfuron, est homologué. L'emploi postlevée de nombreux autres produits contre les plantes à feuilles larges, notamment l'amarante réfléchie et le chénopode blanc, est homologué (Annex IV).

7.7.2 Compatibilité avec les pratiques courantes de lutte antiparasitaire, notamment la lutte antiparasitaire intégrée

Comme c'est le cas avec d'autres pesticides, le Beacon 75 WG peut être utilisé de pair avec le travail de la terre, et il n'exclut pas l'emploi d'autres herbicides pré- ou postlevée ayant des modes d'action différents. Aucun produit n'est proposé pour un mélange en cuve avec le Beacon 75 WG, mais d'autres produits peuvent être appliqués séquentiellement afin de lutter contre un plus grand nombre de mauvaises herbes.

L'assolement est un élément important de la lutte antiparasitaire intégrée. Il faut d'autres données sur l'assolement pour déterminer quelles cultures peuvent être pratiquées sans danger après l'application du Beacon 75 WG.

7.7.3 Contribution à la réduction du risque

Il faut moins de matière active à l'hectare avec le Beacon 75 WG qu'avec la plupart des autres herbicides homologués pour le maïs. Comme c'est le cas avec d'autres herbicides postlevée, ce produit est appliqué seulement en présence de mauvaises herbes. Il n'est pas employé à titre de mesure préventive.

7.8 Conclusion

L'examen des données présentées montre que le maïs (à l'exception des cultivars Funks G-4034, Funks-G4120, Funks-G4160 et P3897) cultivé dans l'est du Canada est raisonnablement tolérant au Beacon 75 WG à la dose de 40 g /ha (30 g m. a./ha) s'il est appliqué conformément aux instructions figurant sur l'étiquette. On peut s'attendre à obtenir la suppression du chiendent lorsque le Beacon 75 WG est appliqué à la dose recommandée. On peut s'attendre à obtenir la suppression de l'amarante réfléchie et la répression du chiendent et du chénopode blanc à la dose de 26,7 g/ha (20 g m. a./ha).

Exception faite des cultivars avec lesquels l'utilisation du produit est contre-indiquée, le maïs peut être cultivé dans les champs traités au primisulfuron-méthyl au cours de l'année précédente.

7.8.1 Sommaire

Culture :	Maïs (*Zea mays*)
Cultivars (hybrides) :	Exceptions : Funks G-4034, Funks-G4120, Funks-G4160 et P3897
Produit :	Beacon 75 WG
Période et méthode d'application :	Postlevée, au stade des 2-6 feuilles de maïs, avec du matériel de pulvérisation au sol uniquement
Nombre d'applications par an :	Une fois
Dose :	26,7 g/ha (20 g m. a./ha) 40 g/ha (30 g m. a./ha)
ET surfactant :	Surfactant non ionique à 0,2 % v/v dans le vol. pulvérisé
Volume de pulvérisation :	Au minimum, 200 L/ha
Pression de pulvérisation :	200-300 kPa
Mauvaise herbe supprimée ou réprimée :	<u>À 20 g m. a./ha :</u> amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*) (suppression) chénopode blanc (*Chenopodium album*) (répression) Chiendent (*Agropyron repens*) (répression) <u>À 30 g m. a./ha :</u> Chiendent (*Agropyron repens*) (suppression)
Culture d'assolement :	Maïs (sauf cultivars Funks G-4034, Funks-G4120, Funks-G4160 et P3897)

8.0 Politique de la gestion des substances toxiques

Dans le cadre de l'étude du primisulfuron-méthyl de qualité technique et de l'herbicide Beacon 75 WG, l'ARLA a tenu compte des implications de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) et de la directive d'homologation DIR99-03 (*Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*) et en est arrivée à la conclusion suivante.

- Le primisulfuron-méthyl ne répond pas aux critères de persistance. Ses valeurs de demi-vie dans l'eau, le sol et les sédiments ne dépassent pas respectivement 50, 88 et 94 jours (voir chap. 5) et sont par conséquent inférieures aux critères seuils pour les substances de la voie 1 de la PGST dans l'eau (≥ 182 jours), le sol (≥ 182 jours) et les sédiments (≥ 365 jours). La demi-vie dans l'air n'a pas été donnée, mais le primisulfuron-méthyl n'est pas volatil à partir du sol humide et de la surface de l'eau.

- Le primisulfuron-méthyl ne s'accumule pas dans les organismes vivants. Des études ont montré que le coefficient de partage octanol-eau du primisulfuron-méthyl est de 1,15, une valeur inférieure au critère seuil pour les substances de la voie 1 de la PGST, qui est ≥ 5,0. Le facteur de bioaccumulation et celui de bioconcentration n'ont pas été communiqués.

- La toxicité du primisulfuron-méthyl est décrite en détail dans les chapitres 3, 4 et 6.

- Le primisulfuron-méthyl de qualité technique ne renferme ni sous-produit ni microcontaminant et ne forme aucun produit de dégradation répondant aux critères de la voie 1 de la PGST. On ne s'attend pas à la présence d'impuretés potentiellement toxiques dans les matières premières, ni à la production d'impuretés de ce type au cours du procédé de fabrication.

La formulation commerciale ne contient aucun produit de formulation que l'on sait renfermer des substances de la voie 1 de la PGST.

9.0 Conclusion

À l'exception des cultivars Funks G-4034, Funks-G4120, Funks-G4160 et P3897, le maïs cultivé dans l'est du Canada devrait être raisonnablement tolérant à l'herbicide Beacon 75 WG appliqué au stade de 2 à 6 feuilles de la culture. Lorsqu'il est appliqué à la dose de 26,7 g/ha (20 g m. a./ha), on peut s'attendre à ce que le Beacon 75 WG supprime l'amarante réfléchie et réprime le chénopode blanc et le chiendent. Lorsqu'il est appliqué à la dose de 40 g/ha (30 g m. a./ha), on peut s'attendre à ce qu'il supprime le chiendent.

Les données sur la chimie du primisulfuron-méthyl dans le Beacon 75 WG sont complètes. La matière de qualité technique est complètement caractérisée. Ses caractéristiques sont étayées par l'analyse, au moyen de méthodes validées spécifiques, de 5 lots où ont été dosées la MAQT et les impuretés. Rien n'indique que la MAQT contient des microcontaminants toxiques de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST). Les propriétés physico-chimiques de la MAQT, dont la détermination est requise à titre de condition d'homologation, et de la préparation commerciale ont été déterminées au moyen de méthodes acceptables. Une méthode de CLHP complètement validée, applicable au dosage de la MAQT dans la préparation commerciale, a été fournie.

L'administration du primisulfuron de qualité technique et du Beacon 75 WG montre que ces produits exercent peu de toxicité aiguë par les voies orale, respiratoire et cutanée chez les sujets de laboratoire. Ils ne sont pas irritants pour les yeux et la peau des lapins, et ce ne sont pas des sensibilisants cutanés chez le cobaye.

Des études de toxicité chronique et subchronique orale ont mis en évidence chez le rat d'importants effets sur le plan toxicologique à des doses élevées. Les mâles commençaient à manifester une perte de m. c. et un ralentissement du gain en m. c. à 3000 ppm (l'équivalent de 124 mg/kg m. c. par jour). À des doses ≥8000 ppm (l'équivalent de 400 mg/kg m. c. par jour) dans l'étude de toxicité chronique, et de ≥1000 mg/kg m. c. par jour dans l'étude de toxicité subchronique, les chercheurs ont observé chez les sujets une décoloration blanchâtre des incisives et(ou) l'écaillement de l'émail de ces dents, les mâles étant plus affectés que les femelles. Les mâles souffraient en outre de l'atrophie et de la dégénérescence des testicules.

Les études examinant les effets sur le développement du rat ou du lapin n'ont révélé aucun signe de tératogénécité. Dans l'étude tératologique chez le rat, aucun effet nocif n'a été observé chez les mères à la dose la plus élevée (1000 mg/kg m. c. par jour). Un retard de l'ossification constitue le seul effet observé chez les petits à ≥500 mg/kg m. c. par jour. On considère que ce retard est l'indice d'une sensibilité accrue des foetus à l'exposition *in utero* au primisulfuron-méthyl. Chez les lapins exposés à ≥300 mg/kg m. c par jour, les chercheurs ont observé des fèces anormales, des avortements et, entre les jours 7 et 14, un ralentissement du gain en m. c.. Les avortements constituent le seul effet observé chez les petits. Par conséquent, la DSEO pour les mères et applicable aux effets sur le développement a été fixée à 10 mg/kg m. c. par jour.

À la plus forte dose testée, le primisulfuron-méthyl a affecté les organes reproducteurs du rat mâle adulte. Les mâles parentaux de la F_1 souffraient d'atrophie tubulaire et d'aspermatogénèse, ce qui correspond à la dégénérescence testiculaire observée dans les études chronique et subchronique chez le rat. Il est donc possible qu'à des doses élevées (≥250 mg/kg m. c. par jour), le primisulfuron-méthyl ait des effets endocriniens.

En se fondant sur la DSEO la plus appropriée, de 10 mg/kg m. c. par jour dans l'étude sur le développement chez le lapin, la DJA recommandée a été estimée à 0,1 mg/kg m. c. par jour (avant tout à cause des avortements) et en appliquant un facteur de 100. Comme la DJA, la dose aiguë de référence est calculée à partir de l'étude des effets tératologiques

chez le lapin. Elle compense adéquatement la sensibilité accrue au retard de l'ossification qui est apparu dans l'étude des effets tératologiques chez le rat à ≥100 mg/kg m. c. par jour.

On estime qu'une étude à court terme sur la toxicité par la voie orale est la plus appropriée à l'évaluation du risque chez les producteurs agricoles et chez les spécialistes des traitements antiparasitaires qui manutentionnent le Beacon 75 WG. Les marges d'exposition, déterminées à partir des profils-types d'utilisation du produit, sont acceptables. Puisque le traitement a lieu tôt dans la saison, on juge que l'exposition et le risque associé au retour au champ sont négligeables. L'étiquette devrait porter la mention *NE PAS retourner dans les secteurs traités avant 12 h.*

L'étude sur le métabolisme chez le maïs a montré que le primisulfuron-méthyl y est rapidement métabolisé. Peu importe que le produit soit administré par aspersion ou par injection au maïs cultivé en serre ou en plein champ, ou encore à des cellules de maïs en culture, les voies métaboliques sont similaires.

Les études sur le métabolisme chez la chèvre et chez la poule ont montré que le primisulfuron-méthyl est rapidement excrété, principalement sous forme du composé initial non transformé. Celui-ci était le principal constituant identifié dans l'urine, les fèces, le foie et le lait des sujets traités. Les chercheurs ont aussi identifié des métabolites du type pyrimidinyle dans le foie et dans les fèces des sujets. La saccharine dans le foie, les fèces et l'urine des sujets traités est le principal métabolite identifié à partir du composé initial marqué sur le noyau phényle.

Le profil métabolique obtenu chez les plantes et chez les animaux semble indiquer l'existence de 3 voies métaboliques : hydroxylation et conjugaison des noyaux phényle et pyrimidinyle, et clivage du pont sulfonylurée. À partir des études sur le métabolisme, le RP a été défini comme étant la substance initiale uniquement, soit le primisulfuron-méthyl.

L'étude avec assolement en milieu clos montre qu'on ne devrait trouver aucun résidu important de primisulfuron-méthyl dans les cultures d'assolement produites dans les secteurs où le Beacon 75 WG a servi à la lutte contre les mauvaises herbes dans les cultures de maïs. Cette étude confirme que le primisulfuron-méthyl est le RP, comme l'avaient déterminé les études sur le métabolisme chez les végétaux et chez les animaux.

Les résidus de primisulfuron-méthyl ont été dosés par CLHP et détection UV (234 nm) dans le maïs et les matrices d'origine animale. La LQ a été chiffrée à 0,01 ppm de primisulfuron-méthyl dans le maïs au champ et dans ses produits de transformation (huile et tourteau) ainsi que dans le lait. Dans les tissus animaux et les oeufs, elle se chiffre à 0,05 ppm. On obtient une bonne linéarité (coefficient de corrélation, r = 1,000) dans la plage de concentration de 0,01-1 ppm du primisulfuron-méthyl. La validation interlaboratoires a montré que la méthode Novartis de dosage des résidus de primisulfuron-méthyl dans les matrices de maïs, d'animaux d'élevage et de volaille est fiable et que les résultats peuvent être reproduits. Les écarts-types associés aux taux de récupération suivant le dopage d'échantillons à la LQ indiquent que la méthode a une

bonne répétitivité. Des chromatogrammes représentatifs d'échantillons témoins n'ont pas révélé d'interférence attribuable aux matrices, aux réactifs, aux solvants ou à la verrerie.

Les études présentées sur la stabilité à l'entreposage au congélateur à - 15 °C ont révélé que les résidus de primisulfuron-méthyl demeuraient stables pendant au moins 23 mois dans les matrices de maïs et 12 mois dans les matrices d'origine animale, le lait et les oeufs.

Les essais supervisés sur des cultures de maïs au champ montrent que la concentration des résidus maximaux dans le grain prélevé entre 88 et 137 jours après la dernière application de Beacon 75 WG à la dose de 40 g m. a./ha (1,3 × la dose proposée) était inférieure à 0,01 ppm. À la suite d'un traitement à 40 g m. a./ha, la concentration des résidus de primisulfuron-méthyl dans le fourrage au stade de l'ensilage (45 jours), du fourrage (30 jours) et du grain immature (88 jours) était inférieure à 0,05 ppm (LQ). Compte tenu de ces résultats, on propose une LMR de 0,02 ppm pour les résidus de primisulfuron-méthyl dans le grain de maïs et un délai d'attente minimal de 88 jours, exprimé en fonction du dernier stade possible de croissance de la culture pour l'application du produit, soit celui de 6 feuilles.

On ne s'attend pas à un dépassement de la concentration de 0,05 ppm (fardeau alimentaire maximal prévu) avec les résidus dans le boeuf ou ses produits dérivés, la volaille et ses produits dérivés ainsi que les oeufs, attribuables à l'alimentation des animaux avec du grain ou des sous-produits broyés de maïs traité au primisulfuron-méthyl à la dose proposée, soit 30 g m. a./ha. Par conséquent, il faudrait établir une LMR de 0,1 ppm pour les résidus de primisulfuron-méthyl dans le boeuf ou ses produits dérivés, la volaille et les oeufs.

On ne s'attend pas à un dépassement de la concentration de 0,01 ppm avec les résidus dans le lait attribuables à l'alimentation des animaux avec du maïs ou des produits dérivés traités au primisulfuron-méthyl à la dose proposée. Par conséquent, il faudrait établir une LMR de 0,02 ppm pour les résidus de primisulfuron-méthyl dans le lait.

Pour l'estimation du risque alimentaire chronique, les DJP ont été déterminées en combinant les LMR proposées pour les produits animaux et pour les produits végétaux et le modèle informatique d'évaluation de l'exposition par la voie alimentaire (Dietary Exposure Evaluation Model ou DEEM®). Cette estimation est fondée sur les résultats de la « Continuing Survey of Food Intakes by Individuals » de 1994-1996. La DJP correspond à 10 % de la DJA (DJA = 0,1 mg/kg m. c.) dans l'ensemble de la population, à l'inclusion des enfants (en bas âge et plus vieux). Une dose aiguë de référence (DAR = 0,1 mg/kg m. c. par jour) est recommandée dans le cas des femmes en âge de procréation. L'estimation du risque alimentaire aigu faite en fonction de cette sous-population précise (femmes de 13 ans et plus, enceintes ou allaitantes) montre que la DJP correspond à seulement 1 % de la DAR (percentile 99,9).

Par conséquent, l'usage domestique proposé pour le primisulfuron-méthyl sur le maïs ne présente de risque alimentaire inacceptable (tant dans l'eau que dans les aliments) pour aucune sous-population humaine, à l'inclusion des enfants en bas âge, des enfants et des adultes.

La biotransformation constitue une voie importante de la transformation du primisulfuron-méthyl dans des conditions aérobies et anaérobies. Les études sur la mobilité réalisées au laboratoire indiquent que le primisulfuron-méthyl est susceptible d'être entraîné dans le sol. Toutefois, les études de dissipation au champ, en milieu terrestre, indiquent qu'il est peu susceptible de l'être. L'hydrolyse ne constitue pas une voie importante de dissipation de ce composé en milieu neutre ou alcalin, mais qui gagnerait de l'importance à mesure qu'on s'approche du pH 5. La phototransformation de ce composé dans l'eau ne constitue pas une voie importante de dissipation dans l'environnement. Le primisulfuron-méthyl est légèrement à modérément persistant dans les systèmes aquatiques aérobies.

On ne s'attend pas à ce que les invertébrés terrestres, les oiseaux, le poisson et les mammifères sauvages risquent d'être affectés. On ne prévoit par que le primisulfuron-méthyl s'accumule ou se concentre dans les tissus du poisson. Il existe un risque pour les plantes terrestres ou aquatiques exposées au Beacon 75 WG.

Une zone tampon de 31 m est requise entre la dernière bande traitée et la limite d'habitats terrestres vulnérables. Une zone tampon de 26 m est requise entre la dernière bande traitée et la limite d'habitats aquatiques vulnérables.

Afin de protéger les végétaux aquatiques non visés contre le primisulfuron-méthyl entraîné par ruissellement, il faut ajouter l'énoncé suivant à l'étiquette : *Ne pas appliquer en cas de pluie prévue pendant ou peu de temps après l'application.*

10.0 Décision réglementaire

En vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, le primisulfuron-méthyl de qualité technique et sa préparation commerciale Beacon 75 WG sont homologués pour une période déterminée pour combattre le chiendent et certaines plantes à feuilles larges dans les cultures de maïs, à la condition que les études complémentaires suivantes soient réalisées :

- Études sur l'assolement des cultures à des endroits géographiquement distincts, à l'intérieur de la région où le produit doit être utilisé, de manière à déterminer quelles cultures importantes, comme le soya, le haricot commun, le maïs sucré, la tomate, le blé d'hiver, le blé de printemps et l'orge de printemps, peuvent être plantées dans les champs traités dans l'année suivant l'application.

Liste des abréviations

ADN	acide désoxyribonucléique
ALS	acétolactate synthase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CE_{25}	concentration efficace à 25 %
CE_{50}	concentration efficace à 50 %
CGA-120844	sulfonamide de 2-carboxyméthylbenzène
CGA-136872	primisulfuron-méthyl : méthylester de l'acide 2-[4,6-bis(difluorométhoxy)-pyrimidin-2-ylcarbamoylsulfamoyl]benzoïque, ou 3-[4,6-bis-(difluorométhoxy)-pyrimidin-2-yl]-1-(2-méthoxycarbonylphénylsulfonyl)urée
CGA-171683	2-amino-4,6-bis(difluorométhoxy)-pyrimidine
CGA-177288	*O*-sulfonamide de l'acide benzoïque
CGA-191429	acide primisulfonique
CGA-219741	3-(4,6-bis(difluorométhoxy)-pyrimidin-2-yl)-1-(2-méthoxycarbonyl-5-hydroxy-phénylsulfonyl)-urée
CGA-239771	2-urée-4,6-bis(difluorométhoxy)-pyrimidine
CGA-27913/147087	*O*-sulfimide benzoïque de saccharine
CL_{50}	concentration létale 50 %
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CMM	cote moyenne maximale
CPE	concentration prévue dans l'environnement
DSEO	dose sans effet observable
DSENO	dose sans effet nocif observable
CSEO	concentration sans effet observable
DAR	dose aiguë de référence
DEEM	modèle informatique d'évaluation de l'exposition par la voie alimentaire (Dietary Exposure Evaluation Model)
DJA	dose journalière admissible
DJP	dose journalière probable
DL_{50}	dose létale 50 %
É.-U.	États-Unis
FS	facteur de sécurité
GI	gastro-intestinal
h	heures
JPT	jours post-traitement
K_d	coefficient d'adsorption (rapport de la concentration dans la phase solide (sol) à celle dans la phase aqueuse, dans les conditions d'essai observées)
K_{oc}	coefficient d'adsorption (établit un lien entre K_d et la teneur en carbone organique de l'échantillon de sol)
K_{ow}	coefficient de partage octanol-eau
LI	limite d'innocuité
LMR	limites maximales de résidus
LQ	limite de quantification

MAQT	matière active de qualité technique
m. a.	matière active
m. c.	masse corporelle
ME	marge d'exposition
n	nombre d'essais
nm	nanomètre
NZW	New Zealand White
PFEOC	plus faible effet observable de contamination
pK_a	constante de dissociation
ppm	parties par million
RP	résidu préoccupant
SD	Sprague Dawley
TD_{50}	temps de dissipation à 50 %
TD_{90}	temps de dissipation à 90 %
v/v	rapport pondéral volume/volume

Annexe I Sommaire des études sur la toxicité du primisulfuron-méthyl

Métabolisme

À faible dose orale, les femelles excrètent une plus grande partie des fractions radioactives dans l'urine (61-70 %), moins dans les fèces (17-24 %), que les mâles (26-29 % dans l'urine, 61-67 % dans les fèces). À dose élevée, les sujets des deux sexes excrètent la majeure partie des fractions radioactives dans les fèces. Chez tous les groupes exposés à une faible dose, l'élimination se fait conformément à une cinétique du premier ordre pendant la phase lente (48-144 h après l'administration de la dose), la demi-vie moyenne se chiffrant à 20,3 h et 94-103 % de la dose étant absorbé au niveau du tractus GI. Chez les sujets exposés à une forte dose orale, on estime que seulement 23-32 % de la dose est rapidement absorbé. Sept jours après l'administration de la dose, la concentration la plus élevée de résidus marqués au ^{14}C est trouvée dans le foie (moins de 2,3μg/g de tissu). Le total des fractions radioactives dans la carcasse et les tissus ne dépasse pas 0,2 % et il n'existe pas de radioactivité appréciable dans l'air exhalé par les sujets. Peu importe le régime d'administration des doses choisi, la récupération totale atteint 88,5-102 %. Le métabolisme du CGA-136872 chez le rat comprend une étape d'hydroxylation du noyau pyrimidine suivie de l'isomérisation de la fraction pyrimidinyle. Le clivage du pont conduit à la formation de sulfonamide de 2-carboxyméthyl-benzène apparaissant dans les fèces et de saccharine dans l'urine. La fraction pyrimidinyle est à son tour métabolisée en des métabolites non identifiés (11 métabolites, dont six sont majeurs [> 10 %]).

Dans une étude complémentaire sur la souris, deux marqueurs radioactifs ont été administrés à des mâles, à la dose de 1,064 mg/kg m. c. Des traces des deux principaux métabolites étaient trouvées dans les fèces et dans l'urine, l'un étant davantage polaire que l'autre. La substance initiale ne semble avoir été présente dans aucun des extraits.

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et concentration sans effet observable (CSEO) mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Études sur la toxicité aiguë			
Orale	Rat (SD), 5/sexe, dose limite	DL_{50} > 5050 mg/kg m. c.	Les signes cliniques comprennent l'horripilation, le larmoiement, la dilatation et la constriction pupillaires, la polyurie, la diarrhée et l'exophtalmie jusqu'à 5 jours après le traitement. Compte tenu de la DL_{50}, on juge que ce composé exerce un faible effet de toxicité aiguë par voie orale chez le rat.
Cutanée	Lapin (NZW) 5/sexe, dose limite	DL_{50} > 2010 mg/kg m. c.	Diarrhée, aucune défécation chez les ♂♂, activité réduite et émaciation chez les ♂♂ jusqu'au jour 14. Compte tenu de la DL_{50}, on juge que ce composé exerce peu d'effet de toxicité aiguë par voie cutanée chez le lapin.
Respiratoire	Rat (SD), 5/sexe, 4,81 mg/L	CL_{50} > 4,81 mg/L	La concentration nominale était de 120,0 mg/L. Chez les ♂♂, horripilation, rhinorrhée (mucus clair), salivation, constriction pupillaire, ptose, et exophtalmie jusqu'au jour 3. Chez les femelles, même effets et polyurie, diarrhée et dilatation et constriction pupillaires jusqu'au jour 7.
Irritation de la peau	Lapin (NZW) 3/sexe, 500 mg	Irritant cutané minimal	L'indice d'irritation primaire s'élève à 0,2/8.

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et concentration sans effet observable (CSEO) mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Irritation des yeux	Lapin (NZW), 3/sexe (non lavés), 3 ♂♂ (lavés)	Irritant minimal pour les yeux	Cote moyenne maximale = 3,7/110 (yeux non lavés)
Sensibilisation de la peau (méthode Buehler)	Cobaye (Hartley albinos) 10 ♂♂, 500 mg	Négatif	La provocation n'est à l'origine d'aucune irritation chez les sujets du groupe témoin ou chez les témoins naïfs.
Court terme			
Cutanée, 21 jours	Lapin (NZW), 5/sexe, doses: 0, 10, 100, et 1000 mg/kg m. c.	DSEO ≥ 1000 mg/kg m. c./jour	Sans effet, peu importe les paramètre examinés.
Alimentaire, 90 jours	Rat (SD), 15/sexe, doses: 0, 1,0, 30, 300, 1000 et 2000 mg/kg m. c. par jour	DSEO = 30 mg/kg m. c./jour	À ≥300 mg/kg m. c., réduction stat. signif. de la m. c. chez les ♂♂. À ≥1000 mg/kg m. c., les sujets des deux sexes manifestaient une décoloration blanchâtre des incisives et(ou) l'écaillement de l'émail de ces dents. Les ♂♂ étaient plus affectés que les ♀♀. Réduction stat. signif. de la m. c. et de la consomm. alimentaire chez les sujets des 2 sexes. Chez les ♂♂, abaissement de la numération érythrocytaire, de l'hématocrite, du taux de glucose et de l'azote uréique sanguin, hausse du vol. globulaire moyen et de la teneur globulaire moyenne ainsi que de la numération thrombocytaire. Atrophie et dégénérescence testiculaires chez un ♂, dégénérescence uniquement chez un autre. Chez les ♀♀, abaissement de l'azote uréique sanguin et du taux de cholestérol, hausse de la numération thrombocytaire. À ≥2000 mg/kg m. c., baisse du rapport albumine/globuline chez les ♂♂, abaissement de la numération érythrocytaire, du taux d'hémogl. et de l'hématocrite chez les ♀♀. À l'échelle macroscopique, amolissement de la calotte crânienne chez trois mâles et petitesse des testicules chez cinq mâles. À l'échelle microscopique, atrophie et dégénérescence testiculaire chez cinq mâles.

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et concentration sans effet observable (CSEO) mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Alimentaire, 90 jours	Chien (pure race) 4/sexe, doses: 0, 0,625, 25, et 250 mg/kg m. c.	DSENO = 25 mg/kg m. c./jour	À ≥25 mg/kg m. c./jour, hausse stat. signif. de la numération thrombocytaire moyenne chez les ♀♀. Chez l'une d'elles, épaississement de la muqueuse de la vés. biliaire, chez trois ♀♀, hyperplasie à l'état de traces à bénigne de l'épithélium de la vés. biliaire. Mais à cette dose, aucun de ces effets n'était apparent dans l'étude d'un an chez le chien. À ≥250 mg/kg m. c., inappétence chez les deux sexes, allure fragile, perte de m. c., consomm. réduite d'aliments, perte d'efficacité alimentaire, baisse de la num. érythr., du taux d'Hb et de l'hématocrite. Temps accru de prothrombine chez les ♂♂, et hausse de la concentration urinaire en calcium et en créatinine chez les ♀♀. À l'échelle macroscopique, perte absolue et relative de masse de la thyroïde, épaississement et distension de la muqueuse et hyperplasie à l'état de traces à bénigne de la vésicule biliaire, ainsi que petites vésicules pauvres en colloïde et hyperplasie parafolliculaire de la thyroïde.
Alimentaire, 1 an	Chien (beagle) 4/sexe, doses: 0, 25, 1000 et 10 000/5000 ppm	DSEO = 1000 ppm (28,1 mg/kg m. c./jour) LI: 5000 ppm	À ≥10 000/5000 ppm, anémie, hausse de la numération thrombocytaire et hausse absolue et relative de la masse du foie, accompagnées de changements vasculaires et d'une hyperplasie thyroïdienne. Les sujets montraient des signes d'un effet négatif sur la m. c. et le gain en m. c..
Toxicité Chronique/oncogénécité			
Chronique, durée de vie/onco., alimentaire	Souris (CD-1) 50/sexe, doses: 0, 10, 300, 3000 et 10 000/7000ppm. Étude complémentaire, doses essayées de 0, 500, 1000 et 1500 ppm	DSENO = 40,2 mg/kg m. c. /jour (300 ppm)	À ≥10 ppm, hausse de la masse absolue et relative du foie chez les ♀♀. À ≥3000 ppm, mortalité accrue chez les ♂♂, hausse de la masse absolue et relative du foie, ralentissement du gain en m. c.. Incidence accrue des néphrites chroniques et des cas de dégénérescence testiculaire et d'hypoplasie dentaire, hausse suggérée de carcinomes hépatocellulaires. À ≥3000 ppm, hypoplasie dentaire et hausse du nombre d'adénomes hépatocellulaires chez les ♀♀. À ≥10 000/7000 ppm, hausse de la mortalité et de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires. Signes nets d'un ralentissement du gain en m. c. et de l'incidence accrue des néphrites chroniques.

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et concentration sans effet observable (CSEO) mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Chronique, durée de vie/onco., alimentaire, Complémentaire	Souris (CD-1) 70/sexe, doses: 0, 500, 1000 et 1500 ppm	DSEO oncogénécité = 1500 ppm (185 mg/kg m. c./jour) DSEO chronique = 500 ppm (61 mg/kg m. c./jour)	Étude conçue pour la détermination d'une LI pour le CGA-136872 administré à des souris CD-1 pendant 18 mois. La première étude employait des doses se situant au-delà de la LI. Elle n'était donc pas conforme à la disposition 451 de l'OCDE. À ≥1000 ppm, baisse de l'albumine chez les sujets des deux sexes et baisse des protéines totales chez les femelles à la même période. À≥1500 ppm, le seul effet majeur, non néoplasique, associé au traitement était l'hypertrophie hépatocellulaire centro-lobulaire, à 12 mois chez les deux sexes. Après 18 mois, cet effet n'était statistiquement significatif que chez les femelles. La masse des foies n'étant pas plus élevée de manière stat. signif., cette étude montre aussi que dans la première étude, des tumeurs hépatiques faussaient sans doute les données en relevant artificiellement la masse du foie chez les ♀♀.
Chronique et alimentaire combinées, 104 semaines	Rat (Charles River CD) 70/sexe, doses: 0, 10, 300, 3000 et 10 000/8000 ppm	DSEO = 300 ppm (12,4 mg/kg m. c./jour)	À ≥3000 ppm, 12% de réduction du gain en m. c. chez les ♂♂. À ≥10 000/8000 ppm, hausse du gain en m. c. chez les ♀♀. Consommation alimentaire réduite et incidence accrue des cas d'écaillement des dents. Amolissement testiculaire, en corrélation avec une hausse des cas d'atrophie testiculaire.
Toxicité développement/reproduction			
Reproduction, 2 générations	Rat (COBS CD), 30/sexe, doses: 0, 10, 1000 et 5000 ppm	DSEO = 1000 ppm (50 mg/kg m. c./jour) parents + reproduction	À ≥250 mg/kg m. c. (5000 ppm), atrophie tubulaire et aspermatogénèse chez les ♂♂ parentaux de la F_1 Aussi, taille et m. c. plus petites chez les descendants (développement physique diminué).
Tératogénécité	Rat (CD(SD)BR) 24 femelles/dose, doses: 0, 100, 500 et 1000 mg/kg m. c./jour	DSENO maternelle = 1000 mg/kg m. c./jour. DSEO développement = 100 mg/kg m. c./jour	Chez toutes les mères, m. c. réduite au jour 8 et ralentissement du gain en m. c. entre les jours 8 à 12 de la gestation. À ≥500 mg/kg m. c., nombre accru de cas de retard de l'ossification. Aucun signe d'effets tératogènes.
Tératogénécité	Rat (SD), 26 femelles/dose, doses: 0, 10, 50 et 100 mg/kg m. c./jour	DSEO ≥ 100 mg/kg m. c./jour, toxicité foetale et maternelle	Aucun effet attribuable au traitement à la plus forte dose appliquée. Cette étude n'ayant pas atteint la LI, elle n'est considérée acceptable que si elle est utilisée de concert avec la précédente.

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et concentration sans effet observable (CSEO) mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Tératogénécité	Lapin (NZW), doses: 0, 10, 300 et 600 mg/kg m. c./jour	DSEO = 10 mg/kg m. c./jour, toxicité foetale et maternelle	À ≥300 mg/kg m. c.,fèces anormales, avortements (2) et ralentissement du gain en m. c. entre les jours 7 et 14. À ≥600 mg/kg m. c., ces effets étaient plus prononcés (3 avortements) et il s'est produit un ralentissement du gain en m. c. entre les jours 7 et 20.
Mutagénécité			
Salmonella / test d'Ames	TA98, TA100, TA1535 et TA1537, doses: 20–5000 µg/plaque	Négatif	Pas de mutations observées avec les souches TA1535, TA1537, TA1538, TA98, TA100 de *Salmonella*, avec et sans activateur S9.
Test micronoyau	Moelle osseuse de hamster chinois, doses: Essai I: 0 et 5000 mg/kg m. c. Essai II: 0, 1250, 2500 et 5000 mg/kg	Les deux essais négatifs	Dans les deux essais, le pourcentage d'érythrocytes polychromatiques à micronoyaux ne différait pas de manière statist. signif. entre les témoins et tous les groupes traités.
Test micronoyau	Moelle osseuse de hamster chinois, doses: 1250, 2500 et 5000 mg/kg m. c.	Négatif	Pas de hausse signif. de la fréquence des érythrocytes polychromatiques à micronoyaux au niveau de la moelle osseuse, peu importe le temps après le traitement. Cette étude ne comportait pas d'énoncé relatif aux BPL et à l'assurance de la qualité. Pas de renseignements sur la stabilité ni la pureté du composé à l'essai, la source des sujets d'expérience non communiquée, et il n'est pas dit si les animaux étaient traités adéquatement. Par conséquent, cette étude a valeur complémentaire si considérée avec la précédente.
Aberrations chromosomiques Mammifères (cytogénétique) (*in vitro*)	Cellules V79 de hamster chinois, doses: 20–100 µg/mL	Négatif	Rien n'indique si le produit a induit la formation de colonies mutantes plus que le signal de fond.
Synthèse non programmée de l'ADN	Hépatocytes primaires, doses: 20–400 µg/mL.	Négatif	Dans les essais initial et de confirmation de réparation de l'ADN, le nombre moyen de grains argentiques par noyau dans le véhicule témoin ne différait pas de façon marquée de celui après traitement au CGA-136872.

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et concentration sans effet observable (CSEO) mg/kg m. c. par jour	Organes cibles, effets significatifs, commentaires
Synthèse non programmée de l'ADN	Hépatocytes primaires de rat, doses: 1–500 μg/mL.	Négatif	Dans les essais initial et de confirmation de réparation de l'ADN, le nombre moyen de grains argentiques par noyau dans le véhicule témoin ne différait pas de façon marquée de celui après traitement au CGA-136872
Aberrations chromosomiques (in vitro)	ATCC/CCL 61 Cellules de hamster chinois, doses : 75–600 μg/mL	Négatif	Avec cueillette au bout de 21 h, sans activation des microsomes, légère augm. des aberrations à la dose la + élevée, mais résultats à l'intérieur des valeurs historiques. Bref, aucun signe d'aberrations chromosomiques induites de plus que le signal de fond.

Annexe II Sommaire de l'écotoxicité

Organismes d'essai	Valeur de référence de toxicité
Abeille (contact)	DL_{50} 48 h > 100 μg/m. c. abeille CSEO 48 h = 100 μg/m. c. abeille
Lombric	CL_{50} 14 jours > 1000 mg m. a./kg sol CSEO 14 jours = 125 mg m. a./kg sol
Aiguë, colin de Virginie	DL_{50} 21jours > 2150 mg m. a./kg m. c. CSEO 21jours = 2150 mg m. a./kg m. c.
Aiguë, canard colvert	DL_{50} 21jours > 2150 mg m. a./kg m. c. CSEO 21jours = 2150 mg m. a./kg m. c.
Alimentaire, colin de Virginie	CL_{50} 8 jours > 2500 mg m. a./kg m. c. CSEO 8 jours = 625 mg m. a./kg m. c.
Alimentaire, canard colvert	CL_{50} 8 jours > 2500 mg m. a./kg m. c. CSEO 8 jours = 2500 mg m. a./kg m. c.
Reproduction, canard colvert	CSEO = 500 mg m. a./kg m. c.
Plantes terrestres (sp. la plus sensible) Germination Levée Vigueur végétative	 CE_{25} (carotte) = 3,4 g m. a./ha CE_{25} (concombre) = 0,137 g m. a./ha CE_{25} (concombre) = 0,13 g m. a./ha
Daphnie Aiguë Chronique	 CE_{50} 48 h = 260 mg m. a./L CSEO 48 h = 110 mg m. a./L CE_{50} 21 jours = 1,46 mg/L CSEO 21 jours = 0,42 mg/L
Truite arc-en-ciel	CL_{50} 96 h = 24 mg m. a./L CSEO 96 h = 13 mg m. a./L
Crapet arlequin	CL_{50} 96 h = 80 mg m. a./L CSEO 96 h = 48 mg m. a./L
Plantes aquatiques Algues — *Selenastrum capricornutum* Lenticule — *Lemna gibba*	 CE_{25} 7 jours= 0,012 mg m. a./L CSEO 7 jours = 0,01mg m. a./L CE_{25} 14 jours = 0,33 μg m. a./L CE_{50} 14 jours = 0,8 μg m. a./L

Annexe III Sommaire du risque pour les organismes non visés

Organisme	Évaluation du risque (marge de sécurité)
Abeille (étude par contact)	Effet nocif peu probable
Lombric	Effet nocif peu probable (9600)
Colin (tox. aiguë)	Effet nocif peu probable
Colvert (tox. aiguë)	Effet nocif peu probable
Colin (alimentaire)	Effet nocif peu probable (174)
Colvert (alimentaire)	Effet nocif peu probable (2480)
Colvert (reproduction)	Effet nocif peu probable (495)
Mammifères	Effet nocif peu probable Alim. - rat (20) Reprod. - rat (66)
Plantes terrestres	Risque (0,008)
Daphnie	Effet nocif peu probable (42)
Crapet arlequin	Effet nocif peu probable
Plantes aquatiques : Algue (*S. capricornutum*) Lenticule (*L. gibba)*	 Risque Risque

Annexe IV Matières actives et exemples de préparations commerciales dont l'usage postlevée sur le maïs est homologué

Matière (et numéro du groupe d'appartenance)	Exemple de préparation commerciale (No d'homol.)	Type de mauvaises herbes combattues	Espèce contre laquelle existe une allégation d'efficacité du Beacon 75 WG
flumetsulam (2)/ clopyralide (4)/2,4-D (4)	Striker (24909) + surfactant non ionique	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
bentazon (6)	Basagran (12221) + huile Assist ou Basagran Forte (22006)	latifoliées	suppression amarante réfléchie; chénopode blanc
bentazon (6)/ atrazine (5)	Suspension liquide Laddok (16641) + Huile Assist	latifoliées	suppression amarante réfléchie; chénopode blanc
bromoxynil (6)	Pardner (14878)	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
prosulfuron (2)	Peak 75WG (25310) + surfactant non ionique	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
dicamba (4)	Herbicide Banvel II (23957)	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
2,4-D (4)	2,4-D (plusieurs)	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
MCPA (4)	MCPA amine (plusieurs)	latifoliées	chénopode blanc
bromoxynil (6)/MCPA (4)	Buctril M Emulsifiable Selective Weedkiller (18022)	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
2,4-D (4) /dicamba (4)/ mécoprop (4)	Herbicide liquide Kil-Mor (8885)	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
flumetsulam (2)/clopyralide (4)	Herbicide pour le maïs Fieldstar(24451) + surfactant non ionique	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
cyanazine (5)	Herbicide agricole Bladex 90DF (19159)	latifoliées et graminées annuelles	amarante réfléchie, chénopode blanc
s-métolachlore (15)	Herbicide Dual II Magnum (25729)	graminées annuelles	aucune
glufosinate d'ammonium (10) pour emploi sur des cultivars tolérants au glufosinate	Herbicide Liberty 200SN (25337)	latifoliées, graminées annuelles et chiendent	amarante réfléchie, chénopode blanc, chiendent
diflufenzopyr (4)/ dicamba (4)	Herbicide Distinct (25811)	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
nicosulfuron (2)/ rimsulfuron (2)	Herbicide Ultim 75DF (24736) + surfactant non ionique	graminées annuelles, chiendent, amarante réfléchie	amarante réfléchie, chiendent
nicosulfuron (2)	Accent 75% pâte granulée (25116) + surfactant non ionique	graminées annuelles, chiendent	chiendent

Matière (et numéro du groupe d'appartenance)	Exemple de préparation commerciale (No d'homol.)	Type de mauvaises herbes combattues	Espèce contre laquelle existe une allégation d'efficacité du Beacon 75 WG
rimsulfuron (2)	Herbicide Elim EP 75DF (25200) + surfactant non ionique	graminées annuelles, latifoliées	suppression amarante réfléchie; chénopode blanc
diméthenamide (15)	Herbicide Frontier (23462)	graminées annuelles	aucune
linuron (7)	Herbicide Lorox DF (20193)	graminées annuelles, latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
atrazine (5)	Herbicide agricole Aatrex Nine-O (14842)	broadleaved, wild oats	amarante réfléchie, chénopode blanc
atrazine (5)/ 2,4-D (4)	Herbicide pâte fluide Clean Crop Shotgun (24608)	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
MCPA (4)/MCPB (4)	Herbicide sélectif Tropotox Plus 400 liquide (8211)	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
2,4-DB (4)	Embutox 625 Emusifiable Selective Weedkiller (19217)	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
pendiméthaline (3)/utilisée uniquement en mélange en cuve avec l'atrazine, la cyanazine ou le dicamba, ou l'atrazine et le dicamba	Herbicide Prowl 60 WDG (25137), en mélange en cuve avec l'atrazine ou le Bladex, le Banvel ou le Marksman	latifoliées et graminées annuelles	amarante réfléchie, chénopode blanc
atrazine (5)/dicamba (4)	Herbicide Marksman (19349)	latifoliées	amarante réfléchie, chénopode blanc
glyphosate (9) à utiliser sur les cultivars tolérants au glyphosate (en instance d'homol.)	Herbicide liquide Roundup Transorb (25344)	latifoliées, graminées annuelles et chiendent	amarante réfléchie, chénopode blanc, chiendent
imazéthapyr (2) à utiliser sur les cultivars tolérants à l'imazéthapyr	Herbicide Pursuit (21537)	latifoliées, graminées annuelles	amarante réfléchie, chénopode blanc